



**CONSTRUÇÃO DE UM EQUIPAMENTO MÉDICO DE MÉDIA
COMPLEXIDADE APLICADO EM TRATAMENTO DE TUMORES POR
MEIO DE RADIOFREQUÊNCIA, COM CASAMENTO DE IMPEDÂNCIA
TECIDUAL**

Paulo Roberto dos Santos

TESE DE DOUTORADO EM SISTEMAS MECATRÔNICOS

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

PAULO ROBERTO DOS SANTOS

**CONSTRUÇÃO DE UM EQUIPAMENTO MÉDICO DE MÉDIA COMPLEXIDADE
APLICADO EM TRATAMENTO DE TUMORES POR MEIO DE
RADIOFREQUÊNCIA, COM CASAMENTO DE IMPEDÂNCIA TECIDUAL**

Tese submetida ao Departamento de Engenharia Mecânica da Faculdade de Tecnologia da Universidade de Brasília como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Sistemas Mecatrônicos.

Orientadora: Suélia de Siqueira Rodrigues
Fleury Rosa
Coorientador: Díbio Leandro Borges

Brasília/DF

2021

**CONSTRUÇÃO DE UM EQUIPAMENTO MÉDICO DE MÉDIA COMPLEXIDADE
APLICADO EM TRATAMENTO DE TUMORES POR MEIO DE
RADIOFREQUÊNCIA, COM CASAMENTO DE IMPEDÂNCIA TECIDUAL**

PAULO ROBERTO DOS SANTOS

Tese de qualificação submetida ao Departamento de Engenharia Mecânica da Faculdade de Tecnologia da Universidade de Brasília como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Sistemas Mecatrônicos.

APROVADA POR:

Prof^a. Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa, Dra. (Programa de Pós-Graduação em Sistemas Mecatrônicos – Universidade de Brasília)
(Orientadora – Presidente da Banca)

Prof. Anselmo Fortunato Ruiz Rodrigues, Dr. (Departamento de Física - Universidade Federal do Acre)
(Examinador Externo)

Prof.^a Marcella Lemos Brettas Carneiro, Dr.^a (Faculdade de Planaltina - Universidade de Brasília)
(Examinadora Externa)

Prof. Antônio Piratelli Filho, Dr. (Programa de Pós-Graduação em Sistemas Mecatrônicos - Universidade de Brasília)
(Examinador Interno)

Brasília/DF, 20 de agosto de 2021.

SANTOS, Paulo Roberto dos

Construção de um Equipamento Médico de Média Complexidade Aplicado em Tratamento de Tumores por meio de Radiofrequência, Casamento de Impedância Tecidual. [Distrito Federal] 2021.

PUBLICAÇÃO: 100 p., 210 x 297mm (ENM/FT/UnB, Doutor, Sistemas Mecatrônicos, 2021). Tese de Doutorado – Universidade de Brasília. Faculdade de Tecnologia

Departamento de Engenharia Mecânica.

1. Bioimpedância 2. Reatância Capacitiva 3. Hepatocarcinoma

4. Ablação 5. Eficiência 6. Segurança

I. ENM/FT/UnB. II. DESENVOLVIMENTO DE UM EQUIPAMENTO DE

ABLAÇÃO COM MEDIÇÃO DE DESLOCAMENTO DE FASE.

CDU: Nº da CDU (biblioteca)

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

SANTOS, P. R. (2021). Construção de um Equipamento Médico de Média Complexidade Aplicado em Tratamento de Tumores por meio de Radiofrequência, com Casamento de Impedância Tecidual. Tese de Doutorado em Sistemas Mecatrônicos, Publicação ENM.DM-NO./2021, Departamento de Engenharia Mecânica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 100 p.

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Paulo Roberto dos Santos.

TÍTULO: Construção de um Equipamento Médico de Média Complexidade Aplicado em Tratamento de Tumores por meio de Radiofrequência, com Casamento de Impedância Tecidual.

GRAU: Doutor

ANO: 2021

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta tese de doutorado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desta tese de doutorado pode ser reproduzida sem autorização por escrito do autor.

Paulo Roberto dos Santos

SHCGN 703, Bloco G, APT: 305, Asa Norte

CEP: 70.730-707, Brasília–DF – Brasil.

A meus Pais, Pedro e Marly, por tudo.
A minha linda esposa, Cássia, a meus amados filhos João e Alice.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, pela oportunidade de encarnar novamente. Por proporcionar mais que mereço.

À Prof.a Dr.^a Suélia, por aceitar o desafio de ser minha orientadora, bem como pela paciência, pelo exemplo, pela dedicação, pela oportunidade de trabalhar em seus projetos de pesquisa, pela sensibilidade de enxergar atentamente o outro. Agradeço especialmente pela acolhida de minha família em Brasília, à Federação Espírita Brasileira. Por ser mais que orientadora, uma amiga. Obrigado!

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Díbio Leandro Borges, por me aceitar na seleção de Doutorado. Pelo diálogo. Pelas contribuições.

A todos os amigos do Projeto SOFIA, Ronei, Melissa, Luciana e Gabriel, pelos experimentos, pelas discussões, pelo empenho, pelos momentos de leveza, pela amizade. O caminho teria sido bem mais difícil sem vocês.

A meus pais, Pedro e Marly, por acreditarem que investir na educação dos filhos é o maior legado que se pode deixar para o futuro. A meus irmãos, Reinaldo, Rondinei e Max, pelo aprendizado, pela convivência e amizade.

Agradeço, especialmente, a minha esposa, Cássia, por acreditar em nós. Pelo incentivo de sempre, por comprar mais esta ideia de vir morar em Brasília. Pelos meus filhos, João e Alice. Vocês são tudo na minha vida!

Ao Instituto Federal de Rondônia (IFRO) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela oportunidade.

RESUMO

A Ablação por Radiofrequência (ARF) é uma técnica utilizada como opção terapêutica válida e incorporada no Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) para o tratamento de câncer hepático e é recomendada para tumores menores que 3 cm. A ARF tem como objetivo aquecer de forma controlada as células tumorais que são mais sensíveis à temperatura quando comparadas com células saudáveis. A limitação na propagação do volume de ablação se deve às características do tecido, que podem apresentar grandes vasos sanguíneos próximos à região-alvo, atuando como dissipadores do calor gerado. Nesse sentido, técnicas de ARF combinadas têm sido amplamente estudadas, porém não são capazes de determinar, de forma homogênea, qual o melhor tratamento de ARF. Os fabricantes de equipamentos comerciais de ARF informam que monitoram o valor da impedância do tecido hepático durante o procedimento, porém o valor medido não leva em conta o valor da reatância capacitiva do tecido biológico. O valor da reatância capacitiva em um sistema submetido a um sinal de tensão alternada influencia diretamente na potência entregue pelo sistema. Além disso, a reatância capacitiva do tecido biológico tem sido utilizada para determinar o grau de saúde de um paciente em técnicas que utilizam a medição da bioimpedância tecidual com a medição do ângulo de fase da bioimpedância. Os objetivos desta tese de doutorado foram avaliar a influência da reatância capacitiva presente no tecido hepático em um sistema de ARF, propor a construção de um *hardware* de ARF capaz de realizar a medição do deslocamento de fase para viabilizar um modelo de classificação de tecido. Para determinação dos requisitos/limites mínimos de medição de deslocamento de fase do novo ablator de radiofrequência, utilizou-se a bioimpedância tecidual hepática do ser humano em termos de módulo e fase para uma frequência de 500kHz. Para otimizar a segurança do paciente, o *hardware* do equipamento SOFIA® foi estudado mediante levantamento de falhas durante experimentos *ex vivo* e melhorias foram implementadas no novo equipamento. O equipamento implementado oferece uma resolução mínima de 0,5° de deslocamento de fase e apresenta-se como alternativa viável para caracterização e classificação do tecido hepático a partir do deslocamento de fase da impedância medida.

Palavras-chaves: Bioimpedância. Reatância Capacitiva. Hepatocarcinoma. Ablação. Eficiência. Segurança.

ABSTRACT

Radiofrequency Ablation (RFA) is a technique used as a valid therapeutic option, incorporated into the Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) for the treatment of liver cancer, which is recommended for tumors smaller than 3 cm. RFA aims to heat up tumor cells in a controlled manner, which are more sensitive to temperature when compared to healthy cells. The limitation in the propagation of the volume is due to the characteristics of the tissue, which can present large blood vessels close to the target region, acting as dissipators of the heat generated. In this sense, combined RFA techniques have been widely studied, but they are not able to determine, in a homogeneous way, which is the best RFA treatment. Manufacturers of commercial RFA equipment report that they monitor the impedance value of liver tissue during the procedure, but the measured value does not take into account the value of the capacitive reactance of biological tissue. The value of the capacitive reactance in a system subjected to an alternating voltage signal directly influences the power delivered by the system. In addition, the capacitive reactance of biological tissue has been used to determine the degree of health of a patient in techniques that use the measurement of tissue bioimpedance with the measurement of the phase angle of bioimpedance. The aims of this doctoral thesis were to evaluate the influence of the capacitive reactance present in the liver tissue in a RFA system, and to propose the construction of a RFA hardware capable of performing the phase shift measurement capable of implementing a tissue classification model. The human hepatic tissue bioimpedance, in terms of module and phase for a frequency of 500kHz, was used in order to decide the requirements/minimum limits for measuring phase displacement of the new radiofrequency ablator. To improve patient safety, the SOFIA® equipment hardware was studied through fault surveys during *ex vivo* experiments and improvements were implemented in the new equipment. The new radiofrequency ablation equipment called SOFIA CLÍNICO was implemented. The implemented equipment has a minimum resolution of 0.5° of phase displacement and presents itself as a viable alternative for the characterization and classification of hepatic tissue based on the phase displacement of the measured impedance.

Keywords: Bioimpedance. Capacitive Reactance. Hepatocarcinoma. Ablation. Efficiency. Safety.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Sequenciamento de ações na perspectiva da pesquisa translacional para o desenvolvimento e produção de tecnologia médica. Até que a transferência da tecnologia seja concluída, para o SUS, é necessário o fiel cumprimento de todas as seis etapas.28
- Figura 2 - *Setup* de Ablação: representação do procedimento de ablação por radiofrequência. O *setup* apresenta um circuito fechado com o equipamento gerador de radiofrequência, a região de interesse com o eletrodo ativo do tipo guarda-chuva expansível, o corpo do paciente e o eletrodo dispersivo/retorno posicionado na perna do paciente.....30
- Figura 3 – Danos celulares: figura com os tipos de danos celulares causados pela exposição à ablação por radiofrequência. Danos causados por necrose são classificados como irreversíveis, geralmente, resultado da exposição a temperaturas acima de 60°C. Danos causados pela hipertermia celular com temperaturas aproximadas de 45°C tendem a causar a apoptose celular.31
- Figura 4 - Eletrodos comerciais: (A) RITA® Medical Systems modelo 30, (B) RITA® Medical Systems modelo 90/S- tarBurst XL ®, (C) RITA® Medical Systems modelo 100/StarBurst Xli® 70, (D) Radiotherapeutics® LeVeen® 4cm; (E) Radionics® Cool-tip RF® individual 3-cm tip e em grupo, (F) Berchtoldw HiTT® ponta 1cm por 1.2mm de diâmetro e ponta de 1.5cm/2mm de diâmetro, e (G) Convatec® MIRAS RC®, MIRAS LN®, MIRAS LC®, MIRAS IOC® (da esquerda para a direita).32
- Figura 5 - Regiões típicas da ablação por radiofrequência. A região marrom (tumoral) é exposta ao maior aquecimento e é conhecida como região letal da ablação, nessa região, ocorre danos irreversíveis às células. A região em vermelho é exposta a uma temperatura menor, nessa região, ocorre a suspensão do metabolismo celular com danos que não garantem a eliminação das células cancerígenas e, por isso, é conhecida como região subletal. A região em azul sofre um pequeno aumento da temperatura, insuficiente para causar danos celulares e, por isso, é considerada como região normal.33

Figura 6 - Representação em termos de circuito elétrico da bioimpedância: O corpo humano consiste em uma resistência elétrica e uma capacitância conectada em série ou em paralela. No modelo paralelo, uma corrente elétrica de alta frequência, quando aplicada, tende a ultrapassar a membrana celular representada pela reatância capacitiva (X_C) e percorrer o espaço intracelular $R(ECW)$ e, em baixas frequências, a corrente elétrica circula pelo espaço extracelular $R(ICW)$.	39
Figura 7 – (a) Divisão do corpo humano em segmentos; (b) Configuração típica de eletrodos para análise de bioimpedância elétrica BIA; (c) Circuito elétrico equivalente utilizado para interpretar os dados de medida da BIA.	41
Figura 8 – Resistência e reatância capacitiva: representação do ângulo de fase derivado da impedância tecidual. Relacionamento entre a frequência aplicada com a resistência elétrica do tecido, a reatância capacitiva a partir da aplicação de um sinal senoidal.	45
Figura 9 - Curva de impedância do tecido hepático humano <i>ex vivo</i> submetido a medições de espectroscopia de impedância elétrica. Em (a) está representada a parte real da impedância para o tecido saudável/normal representado pela curva com diamante na cor azul e representado na curva com quadrado vermelho os resultados de impedância real para o tecido cancerígeno/tumoral. Em (b) está representado o deslocamento de fase gerado pela impedância complexa do tecido hepático no tecido saudável na curva com diamante na cor azul e cancerígeno na curva com quadrado vermelho.	48
Figura 10 - Diagrama de blocos do equipamento SOFIA®. Em sua primeira versão, o equipamento utilizava um microcomputador dedicado Raspberry Pi III e um <i>display</i> de Lcd Touch Screen próprio para <i>Raspberry</i> . Uma das características marcantes estava no consumo de processamento por parte da interface gráfica do <i>display</i> lcd que consumia mais de 80% do processamento do equipamento.	49
Figura 11 - Circuito de geração do sinal de base do gerador de RF. O circuito integrado CD4047 disponibiliza o sinal de saída no pino 10 e o sinal defasado de 180° no pino 11. Porém os testes práticos mostraram que, para a frequência de 500kHz, estava ocorrendo sobreposição dos sinais.	51

Figura 12 - Circuito <i>non overlapping clock</i> projetado. A saída <i>DRIVER_L</i> está defasada em 180° em referência à saída <i>DRIVER_H</i> . Com esse circuito foi possível corrigir a sobreposição de sinais dos pinos 10 e 11 do circuito integrado DC4047.	51
Figura 13 - Diagrama esquemático do circuito <i>driver</i> . Dados que os transistores mosfets utilizados no circuito gerador de radiofrequência operarem com uma tensão de <i>gate</i> em 12 V e consumo de corrente maior, fez-se necessário essa etapa de amplificação e condicionamento do sinal.	52
Figura 14 - Diagrama esquemático do gerador de RF. O circuito gerador de RF, circuito de geração de sinal de base e circuitos de medida foram implementados em uma placa de circuito impresso separada dos outros componentes com o objetivo de diminuir possíveis interferências indesejadas por ruídos.	53
Figura 15 - Circuitos de medição de tensão e corrente elétrica aplicado ao tecido hepático. Os transformadores de medida de tensão e corrente foram retirados de <i>noberaks</i> comerciais, possuem núcleo de ferrite para viabilizar o funcionamento em altas frequências.	54
Figura 16 - Esquemático Conversores Analógico-Digital de 16 bits (ADS1115) e Digital-Analógico de 8 bits (PCF8591). A necessidade de incorporar externamente esses conversores está relacionada ao fato da placa <i>Raspberry pi III</i> não possuir conversores analógico-digital e digital-analógico implementados.	55
Figura 17 - Circuito de potência da placa de controle. Essa topologia implementada com transistores bipolares de potência em paralelo se tornou problemática ao equipamento, causando diversos curtos-circuitos durante os procedimentos de ablação por radiofrequência e será discutido adiante.	56
Figura 18 - Topologia simplificada conversor buck. A utilização de conversores buck em fontes chaveadas é amplamente utilizada.	59
Figura 19 - Formas de onda de corrente devido ao indutor e diodo no nó A durante o ciclo PWM. O transistor é modelado como uma chave A. O diodo é modelado como uma chave B.	60
Figura 20 - Conversor Buck. Modo descontínuo de condução. A tensão de saída depende de tempo de extinção da corrente elétrica.	61

Figura 21 - Ajuste de tensão de saída do conversor buck de acordo com o <i>datasheet</i> do componente LMR14050. A configuração do divisor de tensão pode ser utilizada diretamente no pino FB (<i>feedback</i>) para controle do conversor buck.	63
Figura 22 - Amplificador de erro e comparador PWM. Esses dois módulos já são incorporados internamente ao circuito integrado LMR14050.	64
Figura 23 - Circuito para ajuste de tensão de saída do conversor buck a partir da tensão de controle. A tensão de controle será comandada por um microcontrolador, por meio de uma saída PWM ligada a um filtro RC série com o objetivo de converter o sinal PWM para um sinal de tensão contínuo V_{DC}	65
Figura 24 - Esquemático completo do conversor buck projetado para ser controlado e aplicado diretamente no transformador de radiofrequência. O valor de tensão que será aplicado para chaveamento do circuito de RF dependerá das medidas de tensão e corrente medidas em tempo real durante o procedimento de ablação por radiofrequência.....	68
Figura 25 - Simulação de resposta a transientes na tensão de controle com largura de pulso de 40 ms. A tensão de saída V_{OUT} tem comportamento assintótico tanto em 5 V quanto em 0V devido ao filtro RC formado pela carga, resistência em série equivalente do indutor e capacitor de saída.	69
Figura 26 - Simulação de desempenho do circuito buck ao chaveamento de 500 kHz aplicando 11,11 V a uma carga de 2,47 Ω . Ou seja, simulação da aplicação de uma potência de 50 W na saída do conversor para uma carga puramente resistiva.	69
Figura 27 - Conversor buck para alimentação dos circuitos de baixa potência do equipamento SOFIA CLÍNICO. Este circuito tem como principal componente o regulador chaveado LM2576HV. Esse componente pode ser alimentado com até 60V _{DC} e tem como objetivo fornecer tensão de alimentação de 12V _{DC} e 5V _{DC}	70
Figura 28 - Circuito Snubber projetado com o objetivo de amortecer transientes e picos de tensão com origem na carga indutiva (enrolamento primário TRAFIO RF) durante o chaveamento em alta frequência, protegendo assim os transistores mosfets IRF250P do circuito de RF.	72
Figura 29 - Simulação circuito RCD Snubber. A curva azul corresponde à tensão sobre o dreno do mosfet. A curva vermelha corresponde à corrente no terminal de dreno do	

mosfet. A curva verde corresponde à tensão de controle chaveando o mosfet em seu terminal de <i>gate</i> to mosfet.	73
Figura 30 - Microcontrolador ATmega 328 implementado para o controle e processamento de sinais do equipamento SOFIA CLÍNICO. O microcontrolador é responsável pelo recebimento dos sinais e controle dos dispositivos/circuitos associados a ele, tais como <i>display touch screen</i> , medidores de tensão, corrente e deslocamento de fase.	74
Figura 31 - Conector para o circuito RTC. O circuito real <i>time clock</i> é composto por uma bateria que é alimentada pelo barramento do conector J3. O circuito integrado DS3231 utilizado pelo RTC armazena segundos, minutos, horas, dias, meses e ano.	75
Figura 32 - Comunicação SPI. Comunicação entre o microcontrolador e periféricos por meio do barramento SPI. A seleção de qual dispositivo será selecionado dependerá da configuração dos <i>jumpers</i> e do endereçamento no <i>firmware</i>	75
Figura 33 - Módulo AD8302 fabricado pela Analog Devices Inc. responsável pela medição do deslocamento de fase entre tensão e corrente no tecido hepático.	77
Figura 34 - Diagrama esquemático completo do circuito de controle do equipamento SOFIA CLÍNICO. Esse diagrama contém todas as conexões entre o microcontrolador responsável pelo controle e processamento de sinais do equipamento e os circuitos/componentes periféricos.	77
Figura 35 - Circuito completo do gerador de radiofrequência do equipamento SOFIA CLÍNICO. Esse circuito é composto pelos <i>driver</i> de tensão ir2110, transistores mosfets, circuito RCD Snubber, transformador de rf, filtro pi de saída, transformadores de corrente e tensão com seus respectivos circuitos de condicionamento de sinal para o conversor analógico-digital do microcontrolador e conexão com circuito medidor de deslocamento de fase por meio dos conectores SMA1 e SMA2.	79
Figura 36 - Circuitos de medição de amplitude de corrente e tensão elétrica do equipamento SOFIA CLÍNICO. Esse circuito recebe os sinais elétricos por meio do lado primário do transformador TRAF0 CORRENTE e TRAF0 TENSÃO com relação de transformação 10:1. Nos enrolamentos secundários de cada transformador de medida, o sinal é rebaixado novamente, retificado, filtrado para então ser aplicado aos respectivos pinos do microcontrolador.	81

- Figura 37 - Circuito para medição de deslocamento de fase. O circuito foi projetado com conectores do tipo SMA próprios para utilização em circuitos de radiofrequência. Entre os conectores SMA1 e SMA2 e o módulo AD8302 estão inseridos atenuadores para condicionamento do sinal.....82
- Figura 38 - Equipamento SOFIA CLÍNICO implementado em placa de circuito impresso com componentes eletrônicos devidamente soldados para testes em bancada. Destaca-se o módulo de leitura de deslocamento de fase por meio da placa na cor azul.....85
- Figura 39 - Conversores buck projetados para o equipamento SOFIA CLÍNICO. Essa nova topologia permite a utilização de apenas uma fonte chaveada externa. O conversor buck com o CI LMR14050 é responsável por regular a tensão da fonte que será aplicada ao gerador de RF. O conversor buck com o CI LM2576HV é responsável por gerar a tensão de 12 V e o circuito regulador de tensão linear com CI LM7805. 86

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1 - Equipamentos comerciais e Equipamento SOFIA®: Tabela com características técnicas dos equipamentos de ablação radiofrequência. Comparação entre os tipos de configuração, potência máxima, frequência fixa utilizada, tipo de eletrodo compatível, diâmetro dos eletrodos e parâmetros de monitoramento durante a ARF para cada equipamento comercializado e equipamento SOFIA®.....36
- Tabela 2 - Equipamento SOFIA CLÍNICO: tabela com as características técnicas do equipamento SOFIA CLÍNICO proposto. Comparação entre os equipamentos comerciais, equipamento SOFIA® e SOFIA CLÍNICO.....38
- Tabela 3 - Resultados experimentais, a partir do conversor buck, obtidos em bancada. As colunas da esquerda para direita se referem à tensão da fonte de alimentação chaveada medida V_{IN} (V), Corrente de entrada medida I_{IN} (A), potência de entrada calculada P_{IN} (W), tensão de controle aplicada V_C (V), tensão de saída do conversor buck V_{OUT} (V), resistência de carga R (Ω), potência de saída medida P_{OUT} (W) e rendimento η (%)87
- Tabela 4 - Dados de impedância do tecido hepático humano saudável e tumoral em sua representação na forma polar (módulo e fase) e na forma retangular (resistência e reatância capacitiva). A tabela contém ainda dados da capacitância do tecido hepático humano para uma frequência de 500 kHz, além do rendimento da ablação do ponto de vista do gerador de radiofrequência.91

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- Z – Impedância elétrica
- R – Resistência elétrica
- X_c – Reatância Capacitiva
- φ – Ângulo/Deslocamento de fase
- IHM – Interface Homem Máquina

TERMOS MÉDICOS

CARCINOMA	Câncer de Fígado
HEPATOCELULAR	
COLANGIOCARCINOMA	Câncer de Fígado
RECIDIVA	Reaparecimento de uma doença
ISQUEMIA	Redução do fluxo sanguíneo
QUIMIOTERAPIA	Tratamento de doenças por substâncias químicas
RADIOTERAPIA	Tratamento de doenças por radiação ionizante
RESSECÇÃO CIRÚRGICA	Remoção cirúrgica de parte de um tecido
BIOIMPEDÂNCIA	Oposição à corrente elétrica no tecido biológico
ESTADIAMENTO	Definição do grau atual de espalhamento no corpo
IMUNOTERAPIA	Tratamento para estimular o sistema imunológico
NANOFÁRMACO	Fármaco em escala nanométrica
QUIMIOEMBOLIZAÇÃO	Injeção local de medicamentos com embolização

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
1.1	OBJETIVO GERAL.....	23
1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
1.3	JUSTIFICATIVA.....	23
1.4	CONTRIBUIÇÃO DA TESE DE DOUTORADO.....	24
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	26
2.1	EMA NOS CONTEXTOS INTERNACIONAL E BRASILEIRO	26
2.2	ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA	29
2.2.1	Vantagens da ARF	30
2.2.2	Limitações da ARF	33
2.3	EQUIPAMENTOS DE ARF COMERCIAIS	36
2.4	BIOIMPEDÂNCIA	39
2.4.1	Análise de bioimpedância com SF-BIA	41
2.4.2	Análise de bioimpedância com MF-BIA.....	43
2.4.3	Importância do ângulo de fase na impedância tecidual.....	45
3	MATERIAIS E MÉTODOS	47
3.1	LIMITES MÍNIMOS PARA MEDIÇÃO DO DESLOCAMENTO DE FASE	47
3.2	ANÁLISE DA SOLUÇÃO ANTERIOR.....	49
3.2.1	Fontes de Alimentação SOFIA®	50
3.2.1.1	Geração de sinal de base.....	50
3.2.1.2	Circuito Conversão CC-CA.....	53
3.2.2	Circuitos de medidas de tensão e corrente	53
3.2.3	Placa de Controle	55
3.3	LEVANTAMENTO DE FALHAS.....	56
4	NOVO EQUIPAMENTO DE ARF	58
4.1	CORREÇÃO DE FALHAS	58
4.1.1	Conversores Buck.....	58

4.1.2	Proposta conversor buck de potência novo equipamento de ARF	62
4.1.2.1	Frequência de Chaveamento	63
4.1.2.2	Tensão de Saída	63
4.1.2.3	Cálculo do indutor e capacitor	66
4.1.2.4	Seleção do diodo ultrarrápido	67
4.1.2.5	Esquemático final do conversor buck	68
4.1.2.6	Simulações	68
4.1.3	Proposta conversor buck para baixas tensões	70
4.1.4	Circuito de proteção para os transistores mosfets	71
4.2	CIRCUITOS DE CONTROLE E PROCESSAMENTO DE SINAIS	73
4.2.1	Circuitos de Medição.....	76
4.3	CIRCUITO GERADOR DE RADIOFREQUÊNCIA E MEDIÇÃO DO DESLOCAMENTO DE FASE	78
5	RESULTADOS	85
5.1	CIRCUITOS DE ALIMENTAÇÃO E CONVERSORES BUCK	85
5.2	MEDIÇÃO DA REATÂNCIA CAPACITIVA DO TECIDO HEPÁTICO	88
6	CONCLUSÕES	92
	REFERÊNCIAS.....	94

1 INTRODUÇÃO

O câncer é uma doença que modifica a vida e afeta mais de 15 milhões de pessoas só nos Estados Unidos e com projeções de aumento de casos superior a 19 milhões de norte-americanos até o ano de 2024 [1]. O câncer de fígado é o sexto mais diagnosticado, está na quarta posição em números de morte em todo mundo [2] e é considerado como uma das doenças mais agressivas e de difícil tratamento [3]. O câncer hepático é dividido principalmente entre o carcinoma hepatocelular (CHC), mais frequente e responsável por cerca de 90% das ocorrências; e colangiocarcinoma intra-hepático (CCIhp) em segundo lugar [4]. Os principais fatores de riscos para o CHC são bem conhecidos e incluem as hepatites B e C, contaminação de alimentos com aflatoxina¹, consumo de álcool, excesso de peso, fumo e diabetes do tipo 2 [5].

O diagnóstico de câncer de fígado é comumente realizado nos estágios intermediário ou avançado da doença, por conseguinte, dificultando o prognóstico desses pacientes e resultando em sobrevida global de: 1 ano em 80%, 3 anos em 65% e 5 anos em 50% dos casos no estágio intermediário, chegando ainda a 29% em 1 ano, 16% em 3 anos e 8% em 5 anos, nos casos de diagnósticos no estado avançado da doença [6]. Outro dado importante está na recidiva da doença, chegando a 70% no intervalo de 5 anos em pacientes que foram submetidos a tratamentos contra o câncer [7]. A exploração e a pesquisa de novos tratamentos são uma grande necessidade para pacientes com câncer de fígado. Atualmente, disponíveis para tratamento de câncer clinicamente tem-se quimioterapia [8], radioterapia [9], ressecção cirúrgica [10] e ablação por radiofrequência [11]. A decisão do tratamento mais adequado para o CHC é tomada a partir do seu estadiamento conforme o critério de *Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) Staging Classification* [12]. De acordo com o BCLC, os pacientes que apresentem até três nódulos de CHC menores que 3 cm são candidatos à ARF.

A ARF é uma técnica intervencionista minimamente invasiva e tem sido utilizada para destruição de tumores hepáticos [13]. Essa técnica utiliza o princípio da termoterapia [14] com o objetivo de produzir calor a uma temperatura alta o suficiente para produzir a destruição da região cancerígena [15], com o máximo de preservação

¹ Substância tóxica e cancerígena produzida por alguns tipos de fungos, eventualmente encontrada em produtos agrícolas estocados.

dos tecidos saudáveis adjacentes [16]. Nesse procedimento, a taxa de mortalidade das células cancerígenas está em função da temperatura e do tempo de ablação, em que uma temperatura de 60°C por poucos segundos é tida como suficiente para causar danos irreversíveis [17].

Do ponto de vista da engenharia, a ARF é um sistema composto por um equipamento responsável pela geração do sinal de radiofrequência, um eletrodo responsável por guiar o sinal de ablação e do tecido hepático do paciente. Equipamentos comerciais de ARF operam a uma frequência entre 300 kHz e 500 kHz por determinação de norma de segurança internacional². A ARF pode ser dividida entre monopolar e multipolar, sendo que a ARF monopolar é a mais utilizada [18] e composta por um eletrodo para inserção direta no tecido-alvo e um eletrodo de retorno/dispersão posicionado externamente ao paciente [19], já a multipolar utiliza configuração com pelo menos dois eletrodos para inserção no tecido-alvo do paciente [20].

Dentre as estratégias mais utilizadas para realização da ablação estão a utilização de diferentes eletrodos [21] e terapias com soluções combinadas [22], [23]. Além disso, pesquisas têm caminhado para estudar o comportamento do tecido hepático durante o procedimento de ARF, em que o retardamento do efeito de *roll off*³ se mostrou relevante para aumentar o volume de ablação [24]. Nesse contexto, a bioimpedância tecidual tem papel importante [25], pois não depende somente das características fisiológicas e físico-químicas [26], mas também é dependente da frequência do sinal aplicado [27]. A análise de bioimpedância é utilizada há anos, por exemplo, para diferenciação de tecidos doentes e saudáveis [28], na estimação de quantidade de massa magra [29] e para estimação de composição corporal humana [30].

A representação por meio de circuitos elétricos da bioimpedância é uma forma de conectar-se, do ponto de vista da engenharia, com a fisiologia do organismo humano [31]. Essa abordagem tem como princípio a escolha/definição correta do modelo de circuito mais adequado aos dados experimentais. No caso específico da bioimpedância, já em 1940 foi apresentado um modelo de circuito elétrico equivalente

² Norma NBR IEC60601-2-2 de 12/2013 Equipamento eletromédico - Parte 2-2: Requisitos particulares para a segurança básica e desempenho essencial de equipamentos cirúrgicos de alta frequência e acessórios cirúrgicos de alta frequência

³ Aumento súbito da impedância devido à carbonização do tecido submetido à ARF [47].

conhecido como Cole-Cole [32], sendo amplamente utilizado até hoje na modelagem de tecidos biológicos pela engenharia. Sob o ponto de vista de um circuito elétrico, na engenharia, o conceito de impedância elétrica é bem-estabelecido e refere-se à representação de uma obstrução à passagem de um fluxo de corrente alternada; por essa definição, é dependente a frequência do sinal aplicado, podendo ser representada em termos de magnitude e ângulo de fase ou ainda em função de uma resistência elétrica e uma reatância. O ângulo de deslocamento de fase de uma impedância pode ser positivo (característica de uma carga indutiva) ou negativo (característico de uma carga capacitiva). Ao retornar para a representação da impedância de um tecido biológico ou bioimpedância, estar-se-á tratando de uma impedância que tem como característica um ângulo de deslocamento de fase negativo (capacitivo), ou seja, uma impedância sob a influência de uma reatância capacitiva para determinada frequência de sinal aplicado [33]. As técnicas de medição de bioimpedância tecidual já utilizam o princípio da medição do ângulo de deslocamento de fase entre tensão e corrente aplicados na região tecidual de interesse [34], pois há a presença de uma reatância capacitiva no tecido biológico que é dependente da frequência do sinal aplicado [35].

Já a ARF opera sem quantificar corretamente a energia entregue ao paciente, pois a bioimpedância, caracterizada como a composição de uma resistência elétrica e uma reatância capacitiva, não é levada em consideração. Ou seja, na ARF, em tecidos hepáticos, a viabilidade na medição da bioimpedância, tomando como referência o ângulo de fase entre tensão e corrente aplicada ao tecido antes, durante ou após a ablação, foi um dos objetivos do presente estudo, tendo em vista a possibilidade de melhoria da eficiência da ablação e segurança do paciente, além disso, as pesquisas relacionadas a este tema são nulas ou incipientes após resultados levantados por meio de pesquisa bibliográfica. Além disso, durante a realização da ARF, a equipe médica conta com o auxílio de equipamentos de produção de imagem para identificar o posicionamento mais adequado do eletrodo no corpo do paciente, fazendo com que o aparato tecnológico para o procedimento cirúrgico seja maior. Um sistema de ablação por radiofrequência capaz de diferenciar o tecido tumoral do tecido saudável com precisão, tende a diminuir custos relacionados à obtenção de imagem, bem como a dependência da experiência do médico quanto ao melhor posicionamento do eletrodo na região do tumor.

Nesse contexto, está inserido o equipamento médico-assistencial (EMA), conhecido como abrador hepático, que é proposto por esta tese de doutorado com a incorporação de leitura de mais parâmetros de bioimpedância tecidual, levando em consideração a leitura do ângulo de deslocamento de fase e reatância capacitiva, que até o presente momento não tem sido realizada por equipamentos comerciais. Essa solução evidencia ainda importância da engenharia eletrônica como geradora de hardware dedicado para ARF, que até então tem sido amplamente explorada por softwares e outras técnicas experimentais.

1.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho teve como objetivo principal a implementação de um sistema de ablação por radiofrequência mais seguro e capaz de caracterizar a bioimpedância do tecido hepático a partir da medição da sua reatância capacitiva.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar e corrigir falhas dos circuitos do equipamento SOFIA®.
- Propor circuito de medição do deslocamento de fase entre tensão e corrente aplicadas durante a ablação por radiofrequência.
- Implementar equipamento de ablação por radiofrequência com o módulo de medição da reatância capacitiva presente na bioimpedância tecidual.
- Caracterizar a influência da reatância capacitiva na potência entregue pelo sistema de ARF.

1.3 JUSTIFICATIVA

O grupo de pesquisa do Laboratório de Engenharia Biomédica (LaB) da Universidade de Brasília tem atacado o problema da baixa produção tecnológica aplicada à área de saúde com o desenvolvimento de equipamentos com tecnologia nacional. Em conjunto com esforços entre a Universidade de Brasília foi firmado um convênio com o objetivo de construir, por meio de tecnologia totalmente nacional, um

equipamento ablator hepático. O resultado da parceria foi a patente do equipamento SOFIA®.

O desenvolvimento do equipamento SOFIA® viabilizou a realização de estudos por meio de pesquisa aplicada no LaB. Dentre os resultados publicados pelo grupo de pesquisa, destacam-se estratégias de avaliação de toxicidade do eletrodo desenvolvido para o equipamento SOFIA® em ratos Wistar [36], a utilização de ARF com terapias combinadas com solução salina e água deionizada com o objetivo de deslocar a ocorrência de roll off para aumentar o volume de ablação [24] e a parametrização da curva de impedância do procedimento de ARF por meio de índices de desempenho do procedimento experimental com fígado bovino ex vivo [37].

As principais motivações para a proposta do novo equipamento para ARF são a leitura da bioimpedância do tecido durante a ablação levando em conta o deslocamento de fase entre tensão e corrente no tecido hepático, ou seja, uma nova abordagem, uma intervenção via hardware capaz de medir um parâmetro biológico até então desconsiderado ou negligenciado pelos ablares hepáticos comerciais, a diminuição das perdas características nos reguladores lineares presentes na primeira versão do SOFIA® e uma melhor eficiência na implementação de diferentes estratégias de controle com a implementação de conversores cc/ca.

1.4 CONTRIBUIÇÃO DA TESE DE DOUTORADO

O equipamento SOFIA® desenvolvido pelos pesquisadores da Universidade de Brasília, assim como os equipamentos comerciais, não realiza medida do deslocamento de fase da impedância tecidual. Seus circuitos de medida de impedância consistem na medição da tensão e corrente elétrica aplicadas à carga por meio da conversão do sinal alternado de alta frequência para um sinal em corrente contínua. Ao optar pelo cálculo da impedância do circuito de medida por meio da leitura da componente contínua originada do sinal alternado, é ignorada a reatância capacitiva do sistema, pois se considera que a carga (tecido hepático), do ponto de vista do equipamento, sempre terá um comportamento ideal, ou seja, comportamento puramente resistivo.

Este trabalho propôs superar essa limitação mediante o desenvolvimento de um equipamento capaz de medir a impedância levando em consideração os componentes resistivos e reativos do tecido hepático antes, durante e após a ARF.

Este novo sistema apresenta-se mais completo para avaliar o casamento de impedância em função do deslocamento de fase entre tensão e corrente, dessa forma, permitindo que o sistema de ablação seja mais seguro ao caracterizar de fato a quantidade de energia entregue ao paciente.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 EMA NOS CONTEXTOS INTERNACIONAL E BRASILEIRO

A ARF é popular no continente norte-americano e europeu, com destaque nos Estados Unidos e na Alemanha, respectivamente, sendo atualmente os detentores do domínio tecnológico nessa área. Essa característica pode ser observada pelo fato de os fabricantes de equipamentos de ARF concentrarem-se nesses países. Porém o Estado brasileiro, dentro de suas limitações de construção, tem ainda utilizado, nos processos de tratamento e técnicas oferecidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), uma percentagem baixa da ARF no tratamento de câncer devido à não existência de equipamentos nacionais, mesmo sendo considerado um tratamento de qualidade para pacientes com CHC no estágio inicial, resultando no aumento das taxas de sobrevida [38].

Os EMAs são uma categoria definida, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), como equipamento, sistema de uso ou aplicação médica, odontológica ou laboratorial que promove diagnóstico, terapia e monitoração em seres humanos (prioritariamente) sem a utilização de processos metabólicos, farmacológicos ou imunológicos. Os EMAs são avaliados pelo Ministério da Saúde do Brasil, por meio das diretrizes metodológicas que tratam da elaboração de estudos para avaliação de equipamentos médico-assistenciais. Conforme as diretrizes, um dos elementos é a ampliação do desenvolvimento do complexo industrial de saúde brasileiro, que é motivado pelo alto crescimento na produção industrial do país, sendo o serviço de assistência médica e os dispositivos médicos os responsáveis por uma parte da população brasileira economicamente ativa [5].

Para avaliar corretamente a incorporação de um equipamento médico-assistencial no SUS é fundamental conhecer seus processos de avaliação que são divididos entre: planejamento, especificação, aquisição, recebimento, instalação e treinamento. Além disso, conhecer o ciclo de vida das tecnologias a serem incorporadas no SUS é essencial. De acordo com as diretrizes metodológicas que tratam da elaboração de estudos para avaliação de equipamentos médico-assistenciais, o ciclo de vida das tecnologias em saúde é avaliado em função do tempo e dividido entre as fases de desenvolvimento e utilização no mercado. A fase de

desenvolvimento é dividida entre: pesquisa básica e aplicada⁴ e teste do protótipo⁵. A fase de aplicação no mercado é dividida entre utilização da tecnologia em larga escala até a sua obsolescência.

A equipe de pesquisadores da Universidade de Brasília tem atuado no Laboratório de Engenharia e Biomaterial (BioEngLab) da Faculdade do Gama com o desenvolvimento científico e tecnológico de projetos relacionados à Engenharia Biomédica. Dentre os equipamentos desenvolvidos pelo grupo de pesquisa da Universidade de Brasília, destacam-se: sistema de aquisição de sinais de temperatura e vibração em cirurgia de acesso ao nervo facial, desenvolvimento de uma palmilha para pé diabético derivada de látex natural com controle de pressão plantar e com indução de neoformação tecidual, pulseira de Alerta de Hipo e Hiperglicemia, Sistema de Saddle - Sistema de Auxílio em Diagnósticos para Diálise Peritoneal, Tecnologia M-Health para Avaliação da Turbidez do Líquido Dialisado, LUIZA - com o objetivo de implementação de um equipamento derivado de um biomaterial módulo esofágico que seja capaz de resfriar, monitorar e controlar a temperatura no esôfago durante o procedimento de ablação cardíaca com cateter em radiofrequência (ACRF) e o equipamento SOFIA® (SOFTWARE OF INTENSE ABLATION - *Software* de Ablação Intensa) de ablação hepática com tecnologia totalmente nacional, que se trata de um dispositivo de ablação por radiofrequência (RF).

No cenário de tratamento de doenças complexas como o câncer, atualmente, o governo brasileiro importa tecnologia. Nesse sentido, para tratamento de câncer, hoje, não há tecnologia nacional comercializada, o que faz com que custos com tratamentos se tornem elevados. Dentre as técnicas que utilizam equipamentos médico-assistenciais para o tratamento de câncer, destaca-se a ablação por radiofrequência (ARF⁶), sendo reconhecida internacionalmente como técnica eficiente para o tratamento de câncer hepático por meio de aquecimento local. Nessa perspectiva, o Ministério da Saúde do Brasil, em parceria com a Universidade de Brasília, no ano de 2013, iniciou o projeto de desenvolvimento de um equipamento

⁴ Pesquisa básica e aplicada: compreende desde a fase de inovação, invenção, projeto, prototipagem até a primeira aplicação prática.

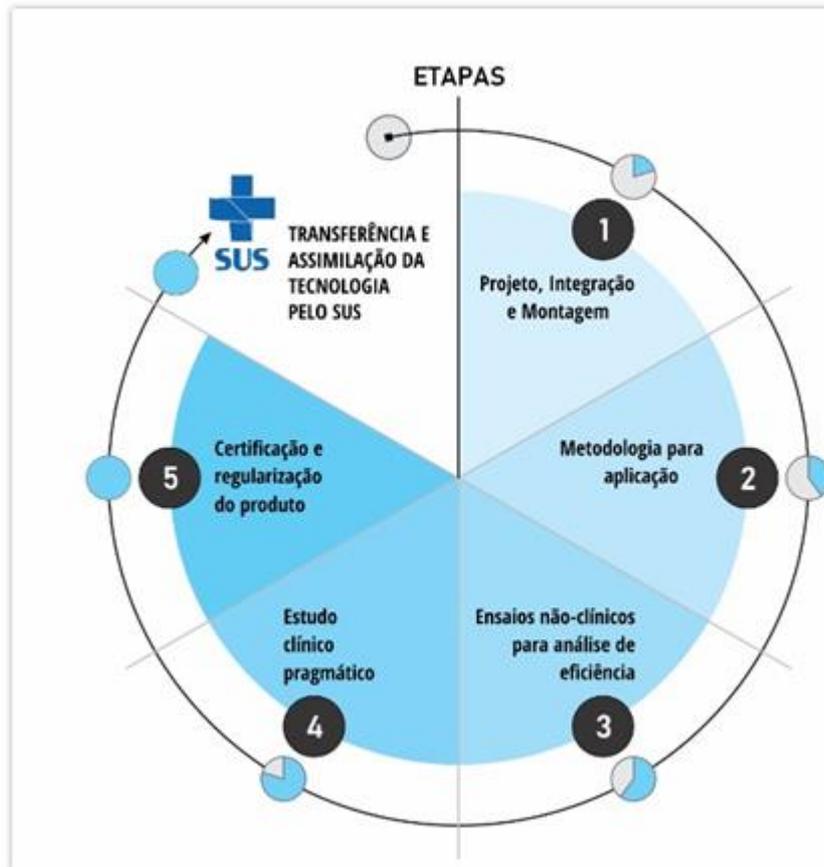
⁵ Teste do Protótipo: inicia com a difusão tecnológica e seu lançamento. Nessa fase são identificadas alterações técnicas necessárias e, após estas correções, a tecnologia está pronta para incorporação no SUS.

⁶ A ablação por radiofrequência consiste em produzir dano térmico local por meio da aplicação de uma corrente alternada com frequência entre 300 kHz e 1 GHz, guiada por um eletrodo condutor.

médico-assistencial com tecnologia totalmente nacional de baixo custo, denominado *software intensive ablation* (SOFIA®), para o tratamento de câncer hepático por meio da ARF e com o objetivo final de incorporá-lo ao SUS. Esse equipamento recebeu financiamento por meio do Termo de Cooperação (TC) 122/2013 e trata-se de uma tecnologia 100% nacional, cujo objetivo é sua utilização para o tratamento de pacientes com CHC.

De acordo com Felipe et al. [39], a pesquisa translacional se consolida apenas quando se converte em forma de acesso universal pelo cidadão, que passa a beneficiar-se dos resultados de pesquisa e desenvolvimento científico e tecnológico. Na Figura 1, apresenta-se uma divisão em tapas de uma pesquisa translacional.

Figura 1 - Sequenciamento de ações na perspectiva da pesquisa translacional para o desenvolvimento e produção de tecnologia médica. Até que a transferência da tecnologia seja concluída, para o SUS, é necessário o fiel cumprimento de todas as seis etapas.



Fonte: adaptado de Dominguez et al. [40]

O projeto SOFIA®, em 2013, teve como objetivo também a formação de recursos humanos e está vinculado ao seu nome trabalhos de iniciação científica, dissertações de mestrado, teses de doutorado, além de artigos científicos publicados.

Atualmente, o projeto encontra-se na fase de avaliação de acordo com as diretrizes metodológicas que tratam da elaboração de estudos para avaliação de equipamentos médico-assistenciais do Ministério da Saúde com testes pré-clínicos concluídos e habilitados para realização de testes clínicos, ou seja, de acordo com a Figura 1, encontra-se aguardando financiamento para realização da Etapa 4.

Diante da elevada incidência e implicação epidemiológica do CHC, assim como a limitação de terapias ou protocolos alternativos empregados para essa doença, dada ainda a limitação tecnológica brasileira no que tange ao tratamento por meio de ARF, esta pesquisa produziu como resultado um novo equipamento ablator hepático (em processo de submissão de patente) com inovações frente às tecnologias aplicadas atualmente. No contexto da pesquisa translacional, de acordo com a Figura 1, o novo ablator hepático encontra-se com a Etapa 3 em andamento.

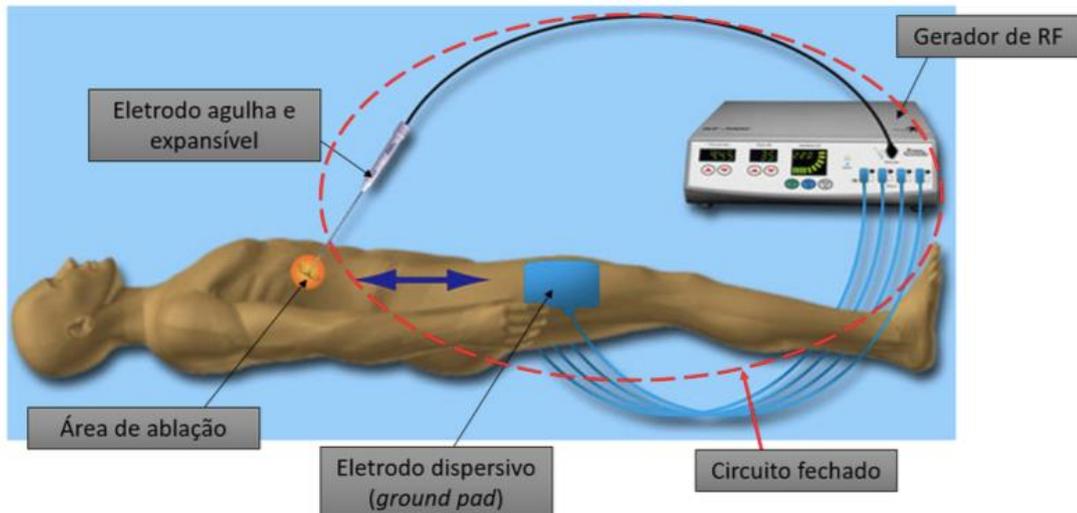
2.2 ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA

O uso de técnicas ablativas minimamente invasivas no manejo de pacientes com câncer vem sendo aplicado há anos em alternativa à ressecção cirúrgica e ao transplante de fígado [41]. A ARF se apresenta como opção viável, por exemplo, para pacientes idosos que não podem ser expostos a uma cirurgia com grande abertura de tórax [42]. O objetivo da ARF é a obtenção da destruição do tecido cancerígeno por meio da termoterapia com a aplicação de calor focalizado, derivado de um sinal de radiofrequência [43].

Um sinal de radiofrequência em torno de 500 kHz é gerado e direcionado através de um eletrodo ativo que é inserido de forma minimamente invasiva na região de interesse (tumor), ocorrendo assim a transferência de calor [44]. O sistema é composto por um circuito fechado entre o eletrodo ativo e o eletrodo de retorno, conforme apresentado na Figura 2. Dessa forma, os íons que se localizam próximos ao eletrodo agitam-se causando um aquecimento devido ao comportamento resistivo do tecido até provocar sua desnaturaçã⁷ celular irreversível. Esse fenômeno ocorre quando a temperatura está acima de 60°C, resultando em uma área de morte celular [45].

⁷ Processo pelo qual moléculas biológicas têm suas funções comprometidas devido a alguma mudança no meio.

Figura 2 - *Setup* de Ablação: representação do procedimento de ablação por radiofrequência. O *setup* apresenta um circuito fechado com o equipamento gerador de radiofrequência, a região de interesse com o eletrodo ativo do tipo guarda-chuva expansível, o corpo do paciente e o eletrodo dispersivo/retorno posicionado na perna do paciente.



Fonte: (cf. Vancouver, em determinadas construções vai o autor tb., já acrescentei)Monteiro [46]

Entre as técnicas de ablação com o objetivo de produzir aquecimento local estão: ARF monopolar⁸, ARF multipolar⁹ e ablação por micro-ondas¹⁰ [19]. A escolha pela ARF monopolar para o desenvolvimento desta tese foi motivada por ser clinicamente mais consolidada em termos quantitativos. Daqui por diante, ao referir-se à ARF, o autor desta tese define ARF como ARF monopolar.

2.2.1 Vantagens da ARF

A ARF apresenta taxas de sobrevida comparadas à ressecção cirúrgica para tumores menores que 3 cm, tendo como vantagens baixa invasividade por ser conduzida por meio de laparoscopia¹¹, menor tempo de procedimento e menor tempo

⁸ Utiliza circuito de geração de radiofrequência senoidal com um eletrodo ativo, inserido diretamente no tumor do paciente e um eletrodo de retorno ou dispersivo localizado na região externa do corpo do paciente.

⁹ Utiliza circuito de geração de radiofrequência senoidal com pelo menos dois eletrodos ativos que podem ser integrados em uma haste ou em hastes separadas. A corrente elétrica, nesse caso, circula ao redor dos eletrodos.

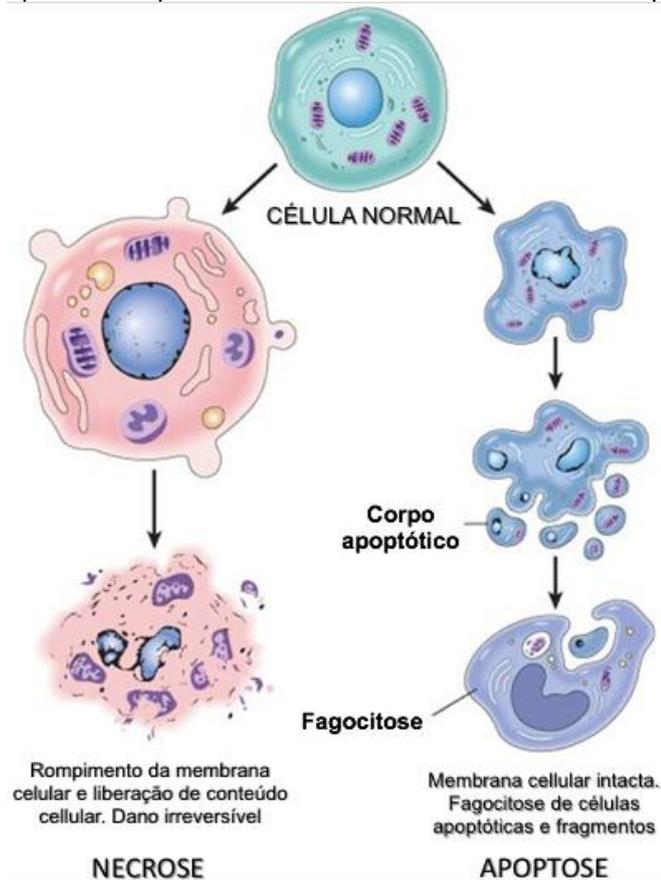
¹⁰ Conhecida como *microwave ablation* (MWA). Utiliza circuito de geração de radiofrequência senoidal em faixas acima de 10 MHz. É uma técnica não invasiva que irradia micro-ondas, comumente utilizada com nanopartículas.

¹¹ Procedimento cirúrgico que utiliza a inserção de gás como o dióxido de carbono no abdômen com o objetivo de criar espaços vazios para realização do trabalho.

de internação do paciente por conta do aproveitamento da incisão da laparoscopia para inserção e posicionamento do eletrodo ativo de ARF [47].

O sucesso do tratamento por meio da ARF está em garantir que o volume de ablação seja suficiente para cobrir completamente o tumor com uma temperatura mínima que cause a morte celular das células por necrose¹² ou apoptose¹³. Ou seja, o volume total do tumor tem de ser aquecido a uma temperatura mínima de 60°C [45]. Para melhor demonstrar os tipos de danos celulares causados pela exposição à ARF apresenta-se a Figura 3 que segue:

Figura 3 – Danos celulares: figura com os tipos de danos celulares causados pela exposição à ablação por radiofrequência. Danos causados por necrose são classificados como irreversíveis, geralmente, resultado da exposição a temperaturas acima de 60°C. Danos causados pela hipertermia celular com temperaturas aproximadas de 45°C tendem a causar a apoptose celular.



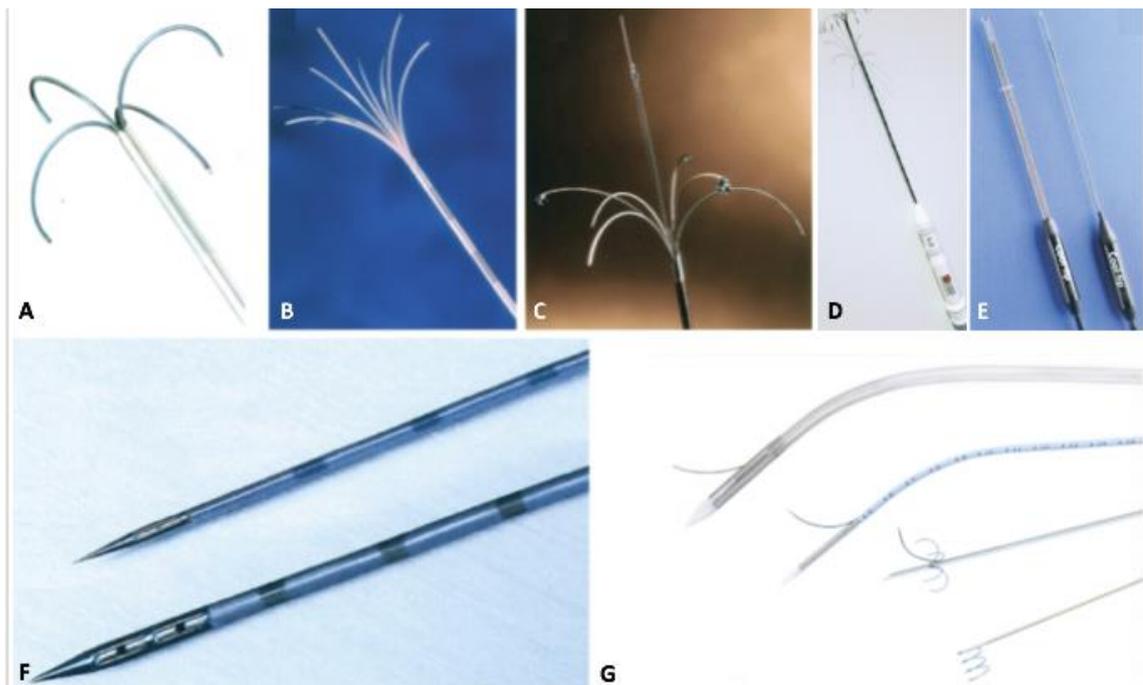
Fonte: Monteiro [46]

¹² Morte celular por via patológica. Caracterizada pelo inchaço do citoplasma, dano irreversível da membrana plasmática e rompimento das organelas.

¹³ Via de morte celular programada e controlada intracelularmente através da ativação de enzimas que degradam o DNA nuclear e as proteínas citoplasmáticas.

Dentre as estratégias para garantir a cobertura total do tumor, evidencia-se a utilização de diferentes tipos de eletrodos. Os eletrodos para ablação por radiofrequência, geralmente, são fabricados com materiais como liga de níquel-titânio, platina ou aço inoxidável. Os eletrodos, ainda, podem variar bastante quanto a formatos. Entre os eletrodos de ARF mais utilizados estão o eletrodo agulha, eletrodo guarda-chuva e árvore de natal, conhecidos como *LeVeen* e *StarBurst*, respectivamente. Há ainda eletrodos que são refrigerados internamente, conhecidos como *Cool-Tip* [48]. Na Figura 4, que segue, estão representados os eletrodos de ARF mais utilizados comercialmente.

Figura 4 - Eletrodos comerciais: (A) RITA® Medical Systems modelo 30, (B) RITA® Medical Systems modelo 90/S- tarBurst XL®, (C) RITA® Medical Systems modelo 100/StarBurst XII® 70, (D) Radiotherapeutics® LeVeen® 4cm; (E) Radionics® Cool-tip RF® individual 3-cm tip e em grupo, (F) Berchtoldw HiTT® ponta 1cm por 1.2mm de diâmetro e ponta de 1.5cm/2mm de diâmetro, e (G) Convatec® MIRAS RC®, MIRAS LN®, MIRAS LC®, MIRAS IOC® (da esquerda para a direita).



Fonte: adaptado de Mulier et al. [49]

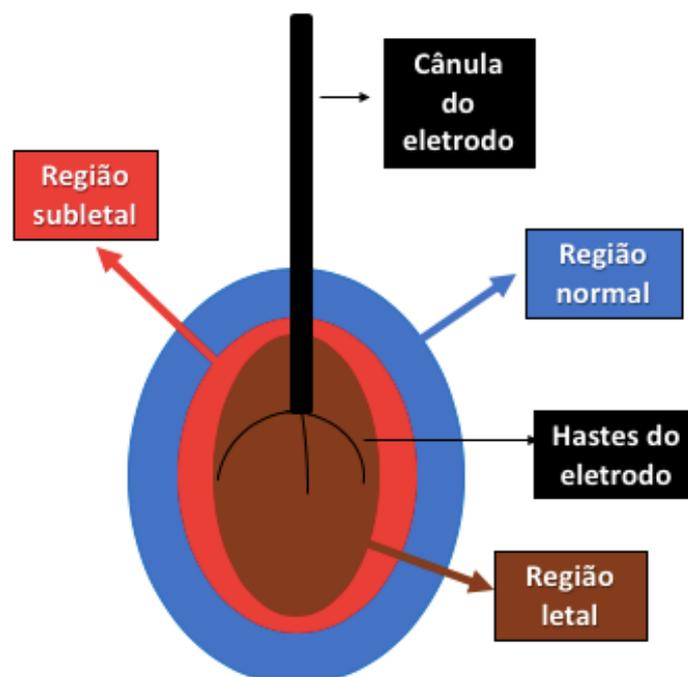
Inicialmente, a ARF era utilizada como monoterapia, ou seja, sem a combinação de soluções e, apesar dos avanços com o desenvolvimento de novas arquiteturas de eletrodos, encontravam-se limitações relacionadas à eficiência do tratamento. No próximo tópico, são elencadas limitações da ARF, assim como as estratégias utilizadas para superá-las.

2.2.2 Limitações da ARF

A ARF, quando utilizada como monoterapia, apresenta limitações como a eficiência em tumores maiores que 3 cm, dependência da experiência do médico, efeito dissipador de calor causado por grandes vasos, regiões sensíveis como vesícula biliar e outras estruturas vitais.

Para melhor entendimento das limitações da ARF é importante conhecer as regiões típicas da lesão por ablação a serem consideradas durante o procedimento. Essas regiões levam em consideração partes do tecido que estarão submetidas ao efeito de temperatura gerada pela ablação por radiofrequência. A Figura 5 apresenta uma visão local do procedimento a partir do eletrodo inserido no tecido.

Figura 5 - Regiões típicas da ablação por radiofrequência. A região marrom (tumoral) é exposta ao maior aquecimento e é conhecida como região letal da ablação, nessa região, ocorre danos irreversíveis às células. A região em vermelho é exposta a uma temperatura menor, nessa região, ocorre a suspensão do metabolismo celular com danos que não garantem a eliminação das células cancerígenas e, por isso, é conhecida como região subletal. A região em azul sofre um pequeno aumento da temperatura, insuficiente para causar danos celulares e, por isso, é considerada como região normal.



Fonte: Monteiro [46].

A terapia da ARF é a mais utilizada como terapia alternativa [22], podendo ser utilizada como única terapia ou combinada, por isso é necessário ver alguns estudos de terapias combinadas com ARF.

Em vista da limitação da ARF como monoterapia, tumores maiores que 3 cm apresentam alta taxa de recorrência local devido à região conhecida como subletal. Entre as estratégias utilizadas para superar essas limitações, o trabalho desenvolvido por Chen, Sun e Yang [23] buscou revisar as terapias multimodais combinadas com ARF para o tratamento do CHC. Neste estudo, foram pesquisadas abordagens de combinação de ARF com injeção percutânea de etanol (PEI), quimioembolização arterial transcateter (TACE), terapia molecular direcionada, imunoterapia e quimioterapia com nanopartículas.

A utilização de ARF em tumores hepáticos localizados em locais sensíveis como veias e vesículas biliares tem sido bem-estabelecida graças à combinação com a PEI, que pode melhorar a eficácia do tratamento reduzindo o efeito dissipador de calor, destruindo vasos cancerígenos e maximizando a condução térmica da região tumoral. A injeção arterial de quimioterapia e agentes de embolização realizada pela TACE tende a bloquear o fluxo sanguíneo para tumores hepáticos, e sua combinação com ARF pode aumentar o efeito quimioterápico, com isso, resultando em melhor ablação de áreas peritumorais.

A aplicação da terapia molecular direcionada antes da ARF, também, pode reduzir o fluxo sanguíneo para o interior do CHC, assim como a TACE+ARF, diminuindo o efeito dissipador de calor durante o procedimento. A combinação de ARF com imunoterapia pode levar à ativação de células do sistema imunológico contra os antígenos associados ao câncer devido à necrose induzida pelo aquecimento. O estudo desenvolvido por Chen, Sun e Yang [23] demonstrou ainda que a combinação de ARF com nanofármacos tem melhor eficácia na morte de células cancerígenas ao ser comparada com ARF sozinha ou com apenas a aplicação do nanofármaco, além disso, os mecanismos da hipertermia gerados pela ablação tendem a melhorar a permeabilidade celular e retenção do fármaco na região de interesse.

Em outras palavras, o trabalho de revisão realizado por Chen, Sun e Yang [23] mostra que vários métodos de terapêuticos estão disponíveis para o tratamento do CHC, cada método apresenta suas vantagens. Contudo a abordagem ideal para o tratamento do CHC ainda não foi identificada, apesar das terapias combinadas com ARF melhorarem a eficiência do tratamento.

Com o objetivo de enfatizar a eficiência da terapia combinada com a ARF, na continuidade deste estudo, são apresentados estudos clínicos com grande número de pacientes, dessa vez, levando em consideração seus prognósticos e a qualidade de

vida. Recentes estudos clínicos associam a terapia combinada a uma taxa de sobrevida global (SG) < taxa de sobrevida livre de progressão (SLP) [50], [51].

Do mesmo modo, um estudo clínico entre a ARF pura e a sua combinação com TACE foi realizado [52] para comparar a taxa de sobrevida global. Foi realizada uma metanálise com base em 19 estudos com um total de 1.728 casos de CHC. Os estudos estatísticos nessa metanálise indicaram que a combinação de RFA com TACE melhorou substancialmente as taxas de sobrevida de pacientes com CHC em 1, 3 e 5 anos quando comparada com a utilização da RFA pura, fornecendo assim um melhor prognóstico para esses pacientes.

Nessa mesma direção, Kan et al. [53] indicaram que a terapia combinada e a abordagem multidisciplinar apresentam eficácia e segurança em pacientes. Nesse estudo clínico, utilizou-se a combinação de ARF com sorafenibe. Um total de 62 pacientes foram separados em dois grupos. No primeiro grupo, os 32 pacientes foram submetidos à RFA pura. O segundo grupo contou com 30 pacientes submetidos à ARF com sorafenibe¹⁴. O grupo submetido à terapia combinada de ARF com sorafenibe apresentou tempo médio de progressão de 17 meses contra 6,1 meses do grupo submetido à ARF pura.

Os resultados dos estudos clínicos demonstram que pacientes submetidos à ARF combinada com TACE melhoraram significativamente a taxa de sobrevida de pacientes com CHC, chegando a 5 anos na metanálise realizada por Kong et al. [52]. Desse modo, a ARF combinada com sorafenibe resultou um tempo médio de progressão do tumor quase 3 vezes maior do que em pacientes submetidos à ARF como monoterapia no estudo desenvolvido por Kan et al. [53].

Em síntese, os métodos aqui apresentados para superar limitações de ARF têm caminhado no sentido de utilizar combinações com soluções diferentes. Contudo a estratégia de utilização de terapia combinada com ARF não foi capaz de definir uma abordagem mais homogênea.

Nesse sentido, esta tese propõe uma estratégia diferente para preencher esta lacuna por meio da proposição de um sistema *hardware* capaz de realizar ajuste dinâmico de parâmetros elétricos durante o procedimento de ARF. Ou seja, sem a necessidade da utilização de soluções combinadas durante a ablação. O novo *hardware* tem como objetivo garantir uma área de ablação mais segura, minimizando

¹⁴ Medicamento inibidor de quinase para tratamento de câncer.

a dependência da experiência do profissional médico e o aparato tecnológico necessário durante o procedimento, dessa forma, garantindo que o sistema identifique e faça ajustes automáticos a partir do tipo de tecido, para tanto, levando em consideração parâmetros de casamento de impedância e deslocamento de fase entre tensão e corrente elétrica do tecido hepático.

2.3 EQUIPAMENTOS DE ARF COMERCIAIS

Atualmente, diversos fabricantes de equipamentos eletromédicos possuem, em sua linha, produtos para ablação por radiofrequência, tais como eletrodos, equipamentos e sistemas de injeção de soluções. Suas diferenças básicas em termos técnicos estão na potência máxima de cada equipamento, frequência de operação e no tipo de eletrodo utilizado. Cada fabricante de equipamento possui sua linha de eletrodos específica, ou seja, são compatíveis somente com os respectivos equipamentos. Em termos de controle de ajuste de potência, atualmente, todos os fabricantes o fazem por meio da impedância com exceção do equipamento RF 3000 produzido pela Boston Scientific, que, de acordo com o fabricante, também, realiza o controle pela temperatura no local da ablação. É importante ressaltar que todos os fabricantes de produtos para ablação por radiofrequência são importados, pois são inexistentes no cenário industrial brasileiro. A Tabela 1 apresenta um comparativo entre os equipamentos de ablação por radiofrequência.

Tabela 1 – Equipamentos comerciais e Equipamento SOFIA®: Tabela com características técnicas dos equipamentos de ablação radiofrequência. Comparação entre os tipos de configuração, potência máxima, frequência fixa utilizada, tipo de eletrodo compatível, diâmetro dos eletrodos e parâmetros de monitoramento durante a ARF para cada equipamento comercializado e equipamento SOFIA®.

EQUIPAMENT O ARF	CC COVIDEN®	HITT 106 (INTEGRA) ®	1500 X (ANGIO DYNAMICS) ®	RF 3000 (BOSTON SCIENTIFIC) ®	CELON POWER (OLYMPUS) ®	SOFIA®
Configuração	Monopolar	Monopolar	Monopolar	Monopolar	Bipolar e multipolar	Monopolar
Faixa de Potência	200 W	60 W	250 W	200 W	250 W	50W
Faixa de Frequência	480 kHz	375 kHz	460 kHz	480 kHz	470 kHz	500kHz
Tipo de eletrodo	Refrigerado internament e	Perfusão	Multilinhas expansível	Multilinhas expansível	Refrigerado internamente	LeVeen e Starburst
Diâmetro do eletrodo	1.6 mm (simples); 3 x 1.6 mm (grupo)	1.7 mm	2.2 mm	2.5mm	1.8mm (de 1 a 6 aplicadores)	Sem limitações

Monitoramento durante a ablação	Impedância do tecido	Impedância do tecido	Impedância do tecido	Impedância e temperatura do tecido	Impedância do tecido	Impedância do tecido
Fonte: adaptado de Mahnken e Ricke (2009)						

Os equipamentos de ARF são de alto custo, além de serem importados. Em pesquisa de preço de mercado realizada no dia 29 de março de 2021, com cotação do dólar a R\$5,78, um equipamento nos Estados Unidos custava em média R\$144.500,00 (cento e quarenta e quatro mil e quinhentos reais), acrescidos de custos de envio e impostos do Brasil. Atualmente, no território brasileiro, a ablação por radiofrequência é uma técnica utilizada por uma pequena parcela da população, sendo encontrada na rede particular de saúde.

Por meio da parceria, no ano de 2013, entre o Ministério da Saúde do Brasil e a Universidade de Brasília, foi desenvolvido o equipamento SOFIA®. Um dos objetivos do projeto foi superar limitações relacionadas a custos, com isso, permitindo o acesso à tecnologia de ponta, segura e eficaz, por parte da população brasileira coberta pelo SUS.

O equipamento SOFIA® apresenta como características técnicas básicas uma frequência de operação de 500 kHz, potência máxima de 50 W, configuração do tipo monopolar e controle de potência do equipamento por meio da impedância. O equipamento SOFIA® revela vantagens tecnológicas quando comparado com equipamentos comercializados no mercado.

O SOFIA® realiza o procedimento de ablação por radiofrequência de maneira eficiente e segura, com volumes de ablação superiores a 3 cm e com uma potência de 50 W, ou seja, produz resultados similares em termos de volume de ablação, utilizando uma menor potência elétrica. Garantir que uma quantidade de energia menor circule pelo corpo do paciente com a mesma eficiência de ablação, torna o procedimento de ablação mais seguro, além de diminuir efeitos indesejados de queima da superfície da pele em contato com o eletrodo de retorno.

Nesse contexto, esta tese de doutorado visou como produto final um sistema de ablação por radiofrequência com o objetivo de viabilizar uma melhor área de ablação, possibilitando diferenciar o tipo de tecido pela medição do parâmetro de bioimpedância da região em contato com o eletrodo, por meio do deslocamento de fase de tensão e corrente aplicados.

De forma a explicitar as contribuições deste trabalho, na Tabela 2, apresenta-se uma comparação entre os equipamentos comerciais utilizados atualmente, o

equipamento SOFIA® e o sistema proposto por esta tese de doutorado denominado SOFIA CLÍNICO.

Tabela 2 - Equipamento SOFIA CLÍNICO: tabela com as características técnicas do equipamento SOFIA CLÍNICO proposto. Comparação entre os equipamentos comerciais, equipamento SOFIA® e SOFIA CLÍNICO.

EQUIPAMENT O ARF	CC COVIDEN®	HITT 106 (INTEGRA)®	1500 X (ANGIO DYNAMICS)®	RF 3000 (BOSTON SCIENTIFIC)®	CELON POWER (OLYMPUS) ®	SOFIA®	SOFIA CLÍNICO
Configuração	Monopolar	Monopolar	Monopolar	Monopolar	Bipolar e multipolar	Monopolar	Bipolar e Monopolar
Faixa de Potência	200 W	60 W	250 W	200 W	250 W	50W	50W
Faixa de Frequência	480 kHz	375 kHz	460 kHz	480 kHz	470 kHz	500kHz	Até 1MHz
Tipo de eletrodo	Refrigerado internamente	Perfusão	Multilinhas expansível	Multilinhas expansível	Refrigerado internamente	LeVeen e Starburst	Multieletrodo s
Diâmetro do eletrodo	1.6 mm (simples); 3 x 1.6 mm (grupo)	1.7 mm	2.2 mm	2.5mm	1.8mm (de 1 a 6 aplicadores)	Sem limitações	Sem limitações
Monitoramento durante a ablação	Impedância do tecido	Impedânci a do tecido	Impedância do tecido	Impedância e temperatura do tecido	Impedância do tecido	Impedânci a do tecido	Impedância do tecido
Medição da Capacitância do sistema	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Sim
Classificação de tecidos (saudável e tumoral)	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Sim
Ajuste dinâmico de frequência	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Não se aplica	Sim

Fonte: adaptado de Mahnken e Ricke (2009)

É importante destacar que o eletrodo utilizado faz parte do sistema de ablação, ou seja, do circuito fechado, e varia de acordo com o fabricante. O sistema de medição de impedância dos equipamentos comerciais é caracterizado a partir de uma carga resistiva. A medição da capacitância do sistema como um todo pode levar à caracterização da influência do eletrodo nesse sistema, visto que eletrodos com topologias diferentes podem produzir reatâncias capacitivas que se somam à bioimpedância do tecido-alvo de ablação e não são medidas nos equipamentos comerciais.

Ao considerar a bioimpedância durante a ablação como a representação elétrica de uma componente resistiva e uma reatância capacitiva, a proposta do novo equipamento, denominado a partir de agora como SOFIA CLÍNICO, apresenta inovação frente aos equipamentos apresentados na Tabela 1.

São abordados agora os pontos principais de alteração em termos de *hardware* e como a proposta do SOFIA CLÍNICO pode impactar a ARF. Em termos de

faixa de potência do SOFIA CLÍNICO, mantê-la em 50 W deve-se ao fato do equipamento SOFIA® produzir volumes de ablação equivalentes a equipamentos com potência maior. A faixa de frequência do equipamento poderá ser ajustada até 1 MHz e é possível graças à adição de módulos de *hardware* para medição da capacitância do tecido. No item de bioimpedância são apresentados estudos que relacionam a diferenciação de tecidos em função de sua capacitância. Os módulos de medição de deslocamento de fase entre tensão e corrente aplicadas durante a ARF e a caracterização de tecidos são etapas dos objetivos desta tese de doutorado.

2.4 BIOIMPEDÂNCIA

Bioimpedância ou impedância biológica é definida como a capacidade que um tecido biológico tem de se opor a uma corrente elétrica [55]. As propriedades dos tecidos biológicos são classificadas a partir da fonte geradora de eletricidade, ou seja, apresentam uma resposta ativa e passiva. A resposta ativa ocorre quando o próprio tecido biológico é a fonte geradora, como no caso do tecido cardíaco que produz sinais que podem ser medidos por meio de um eletrocardiograma, por exemplo. Por sua vez, a resposta passiva ocorre quando os tecidos biológicos respondem ao estímulo de uma fonte de corrente externa.

Nesse sentido, no estudo publicado por Boulier et al. (1990), com 202 indivíduos saudáveis (81 homens e 121 mulheres), com idades entre 12 e 71 anos, avaliou-se, com um analisador de impedância com dois eletrodos, a quantidade de massa livre de gordura. Os dados indicaram que o método aplicado foi válido não apenas para determinação da quantidade de massa livre de gordura, mas também foi possível determinar a quantidade de água extracelular. A partir desse estudo foi proposta a representação das resistências e reatâncias elétricas e sua relação com o meio extracelular e intracelular, conforme apresentado na Figura 6.

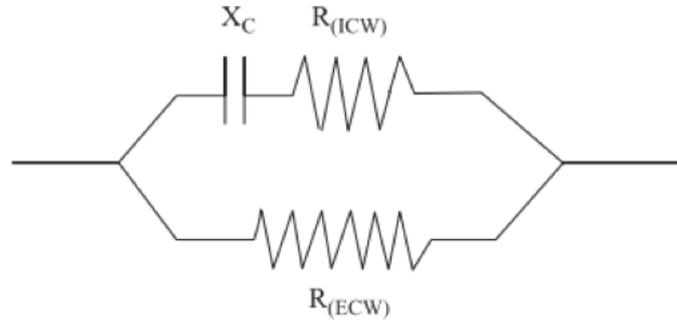
Figura 6 - Representação em termos de circuito elétrico da bioimpedância: O corpo humano consiste em uma resistência elétrica e uma capacitância conectada em série ou em paralelo. No modelo paralelo, uma corrente elétrica de alta frequência, quando aplicada, tende a ultrapassar a membrana celular representada pela reatância capacitiva (X_C) e percorrer o espaço intracelular $R_{(ECW)}$ e, em baixas frequências, a corrente elétrica circula pelo espaço extracelular $R_{(ICW)}$.

Dois condutores elétricos em paralelo:

$$R_{(ECW)}: H_2O-Na$$

$$R_{(ICW)}: H_2O-K$$

Isolados pela membrana celular (X_c)



Fonte: adaptada de Boulier et al. (1990)

Do ponto de vista da engenharia, a bioimpedância é visualizada como um tecido que possui uma impedância elétrica (Z), que é responsável pela oposição a um fluxo de corrente alternada, definida em termos de módulo $|Z|$ e ângulo de fase φ , conforme apresentado nas equações (1) – (3) [55].

$$Z = R - j X_c \quad (1)$$

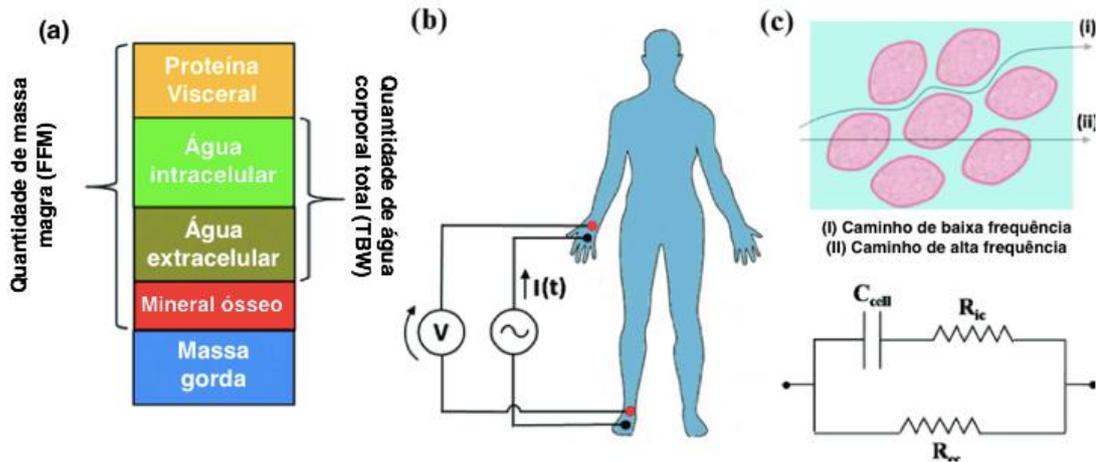
$$|Z| = \sqrt{R^2 + X_c^2} \quad (2)$$

$$\varphi = \tan^{-1} \left(\frac{X_c}{R} \right) \quad (3)$$

O estudo da bioimpedância é uma técnica amplamente aplicada na área médica para medição de composição corporal e sistemas de avaliação do estado de saúde de um indivíduo e prognóstico de doenças. Dentre os pontos que chamam mais atenção da análise de bioimpedância elétrica (*bioelectrical impedance analysis* - BIA) está a possibilidade de substituir as análises laboratoriais invasivas e demoradas por um teste não invasivo e rápido que pode facilmente ser realizado durante uma consulta médica.

O corpo humano pode ser dividido em diferentes segmentos, conforme apresentado na Figura 7.

Figura 7 – (a) Divisão do corpo humano em segmentos; (b) Configuração típica de eletrodos para análise de bioimpedância elétrica BIA; (c) Circuito elétrico equivalente utilizado para interpretar os dados de medida da BIA.



Fonte: Grossi e Riccò (2017)

A massa livre de gordura (*fat-free mass* - FFM), também conhecida como massa magra, é composta por todos os segmentos do corpo, exceto pela massa gorda (*fat mass* – FM). Ou seja, a FFM é subdividida entre proteína visceral, mineral ósseo com cerca de 7% da composição, quantidade de água intracelular (*intracellular water* - ICW) com 44% da composição e quantidade de água extracelular (*extracellular water* - ECW) com 29% da composição. A quantidade de água corporal total (*total body water* - TBW) representa a soma da quantidade de ECW e ICW [30].

Os dispositivos utilizados para medição de bioimpedância disponíveis no mercado são divididos em três categorias principais: de frequência única (*Single Frequency Bioelectrical* – SF-BIA), múltiplas frequências (*Multi Frequency Bioelectrical* – MF-BIA) e espectroscopia de bioimpedância – *Bioimpedance Spectroscopy* – BIS. A seguir, são apresentados resultados de pesquisas relacionadas com a SF-BIA e MF-BIA por estarem mais relacionados com esta tese de doutorado, servindo como base para o estudo da medição de bioimpedância tecidual.

2.4.1 Análise de bioimpedância com SF-BIA

O método de medição de bioimpedância com a aplicação de frequência única SF-BIA é o mais utilizado para estimar a composição corporal. A análise das informações de bioimpedância obtidas por meio da aplicação de um sinal de

frequência única ocorre tipicamente a uma frequência fixa de 50 kHz. Os eletrodos de superfície normalmente são posicionados nas mãos e nos pés do paciente, podendo variar de acordo com o equipamento. A SF-BIA não mede especificamente a quantidade de água corporal TBW, e sim uma estimativa da soma ponderada das resistividades ECW e ICW. A SF-BIA permite ainda estimar a quantidade de massa magra FFM. Em contrapartida, não consegue determinar as diferenças na ICW [35].

Nesse sentido, a leitura de bioimpedância permitiu associar a perda de massa muscular (sarcopenia) em pacientes com câncer hepático, apresentando as vantagens de ser uma técnica não invasiva, com baixo custo, conveniência e de precisão [56]. Nesse estudo, pacientes foram monitorados por meio de análise de bioimpedância SF-BIA, um total de 324 pacientes (204 homens e 178 mulheres).

Embora a perda de massa muscular apresente-se mais gravemente em pacientes com câncer de fígado, esse foi o primeiro estudo validado por meio de análise de SF-BIA. A perda de massa muscular foi definida por meio índices de massa esquelética (MMD) com SF-BIA $< 7,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para homens e $< 5,7 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ para mulheres. As taxas de sobrevida cumulativas em 5 anos foram de 59,8% em pacientes com MMD e 84,4% em pacientes sem MDD, revelando-se um bom preditor de taxa de sobrevida.

Além disso, a aplicação da bioimpedância por meio da SF-BIA se mostrou eficiente para análise de bioimpedância transtorácica para identificação de pacientes cirróticos. A bioimpedância elétrica transtorácica é uma técnica que depende da captura de alterações da impedância elétrica, por meio do tórax, devido à dinâmica sanguínea durante cada ciclo cardíaco. Esta técnica foi estudada [57] para avaliação do estado hemodinâmico em pacientes com cirrose. O estudo teve um total de 13 pacientes com cirrose, 10 pacientes com quadro de cirrose e ascite¹⁵ e 12 pacientes saudáveis como grupo de controle.

Todos os pacientes foram submetidos à medição de bioimpedância SF-BIA transtorácica, além de ultrassonografia Doppler, pelo qual foram analisados o volume sistólico¹⁶, o decréscimo e frequência cardíaca, a pressão arterial e a resistência vascular periférica. Os dados estatísticos mostraram que os resultados de medição da bioimpedância transtorácica por SF-BIA, em pacientes cirróticos, apresentou uma

¹⁵ Inchaço abdominal derivado do acúmulo de líquidos causados, em grande maioria, por doenças hepáticas.

¹⁶ Volume de sangue bombeado pelo ventrículo esquerdo em função do batimento cardíaco.

correlação significativa na avaliação hemodinâmica, proporcionando o monitoramento de forma contínua e em tempo real.

No mesmo sentido, doenças como a fibrose hepática¹⁷, cujo diagnóstico principal ocorre por meio de biópsia, já utiliza a medição da bioimpedância por meio da SF-BIA para diagnóstico. A biópsia apresenta um risco médio de complicações devido ao sangramento no momento da retirada de parte do tecido de interesse para análise [58]. Nesse estudo piloto foi aplicado um sinal em corrente contínua, com amplitude de 1,28 V, em um eletrodo bipolar. A explicação teórica do fenômeno da viabilidade por meio da SF-BIA é que o tecido fibrótico apresenta capacidade de oposição à corrente diferente quando comparado ao tecido saudável. Ou seja, o estudo sugeriu que a resistência elétrica do tecido fibrótico é maior, pois a corrente elétrica é normalmente limitada no tecido vivo por membranas celulares altamente isolantes.

Por conseguinte, verificou-se a tentativa de avançar com estudos clínicos para avaliar a viabilidade do procedimento e compará-los com os procedimentos tradicionais, almejando de, um dia, incorporá-lo como técnica substitutiva para diversas aplicações.

2.4.2 Análise de bioimpedância com MF-BIA

Similarmente com o método SF-BIA, o método de medição de bioimpedância com a aplicação de múltiplas frequências MF-BIA utiliza modelos de regressão linear empírica, com a diferença de realizar medições por meio da aplicação de múltiplas frequências. As frequências normalmente utilizadas são 0, 1 kHz, 5 kHz, 50 kHz, 100 kHz, 200 kHz e 500 kHz e permitem avaliar a quantidade de massa magra FFM, a quantidade de água corporal TBW, a quantidade de água intracelular ICW e a quantidade de água extracelular ECW [59]. A análise de bioimpedância abdominal é uma técnica que utiliza a aplicação de sinal com dupla frequência e, a partir da resposta de tensão resultante, é calculada a impedância real e complexa do tecido [60]. Devido à sua alta reprodutibilidade, a análise de bioimpedância abdominal pode ser comparada com ressonância magnética. A bioimpedância abdominal pode estimar

¹⁷ Acúmulo excessivo de tecido de cicatrização no fígado.

com precisão o tecido adiposo visceral, apresentando-se como alternativa econômica quando comparada com técnicas de imagem [61].

Desse modo, no estudo desenvolvido por O. Selberg e D. Selberg [62], foram correlacionados os dados de impedância primária MF-BIA em pacientes saudáveis e com cirrose hepática que necessitavam de intervenções médicas não cirúrgicas. Nesse estudo foram considerados apenas os ângulos de fase. Os resultados apresentaram alta correlação entre o ângulo de fase da impedância e o tempo de sobrevida dos pacientes, evidenciando que pacientes com baixo ângulo de fase revelaram baixo tempo de sobrevida.

Esse estudo ainda sugeriu uma classificação para um grupo de indivíduos jovens do sexo masculino cujos ângulos de fases maiores que $5,4^\circ$ são considerados como normal, entre $4,4^\circ$ e $5,4^\circ$ como região limite e inferior a $4,4^\circ$ como uma indicação crítica de cirrose. Em termos gerais, o ângulo de fase dos indivíduos saudáveis foi superior ao dos pacientes hospitalizados. Esse estudo apresenta uma grande contribuição para escolha e relevância do estudo dos ângulos de fase de tecido hepático nesta tese de doutorado, pois a influência do ângulo de fase no tecido hepático, durante a ablação por radiofrequência, é um dos objetos deste estudo.

No mesmo sentido, no estudo realizado por Halonen et al. [63], foram avaliados as propriedades e o desempenho do equipamento de biópsia. Foi o primeiro estudo utilizando um equipamento de biópsia com o objetivo de diferenciar tecidos *in vivo* por meio da variação de bioimpedância. O equipamento utiliza como princípio a aplicação de um sinal com frequência variável entre 1 e 350 kHz, com taxa de amostragem de 200 Hz. O procedimento aplica diferentes frequências aplicadas à carga (tecido) por meio de eletrodo. Ao mesmo tempo foi coletado, por meio de entradas analógicas do dispositivo, os sinais de tensão e corrente.

Por meio da função de transferência complexa da medição da componente física da impedância foi calculada então por meio de um algoritmo programado via dispositivo DSP a Transformada Discreta de Fourier e a estimativa da impedância foi determinada por meio de convolução. Na sequência, os valores complexos de impedância foram convertidos para representação em termos de módulo e fase. Por fim, os dados foram convertidos em características de cada tecido testado. O erro do dispositivo foi estimado por meio da combinação de resistores e capacitores, que, apesar de não fornecerem espectros representativos reais dos tecidos, possibilitou uma estimativa de erro em cada frequência.

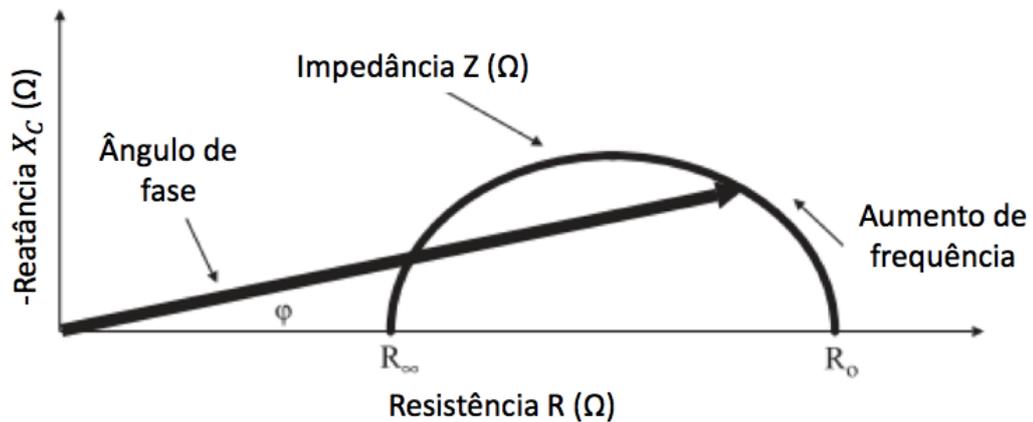
Outro dado importante desse estudo foi a estimativa de capacitância presente no cabeamento e no eletrodo (tipo agulha) de biópsia, sendo aproximadamente de 160pF. A modelagem por elementos finitos foi realizada por meio de simulação com o software (COMSOL *Multiphysics*®). Testes foram realizados com fígado de cinco suínos. Em termos gerais foi possível diferenciar os tecidos estudados. A mediana da magnitude hepática foi de 3330 Ω com quartil de 3154 e 3512 Ω , a mediana do ângulo de fase foi 23,2° com quartil de 24,4° e 23,2°, ambos sem correção de erro. Com a aplicação da correção de erro por meio da aplicação de um componente RC, a mediana da impedância do fígado foi de 2950 Ω e 60°.

Nos estudos realizados por O. Selberg e D. Selberg [62] e Halonen et al. [63], restou claro que a aplicação dinâmica de múltiplas frequências é viável para medição dos parâmetros de bioimpedância representados por uma carga puramente resistiva e, o mais importante para este trabalho, seria a medição do ângulo de fase do tecido.

2.4.3 Importância do ângulo de fase na impedância tecidual

Do ponto de vista da aplicação de um sinal com frequência muito baixa ou próxima a zero em um tecido biológico, a corrente elétrica não consegue ultrapassar a barreira elétrica imposta pela membrana celular, pois essa barreira atua como um isolante, por conseguinte, fazendo com que a corrente elétrica percorra o meio extracelular, representada por R_0 da Figura 8. Em contrapartida, quando um tecido biológico é submetido a frequências maiores tendendo ao infinito, a corrente elétrica tende a ultrapassar a membrana celular, fazendo com que se comporte como um dielétrico, ou seja, um capacitor responsável por uma reatância capacitiva [35].

Figura 8 – Resistência e reatância capacitiva: representação do ângulo de fase derivado da impedância tecidual. Relacionamento entre a frequência aplicada com a resistência elétrica do tecido, a reatância capacitiva a partir da aplicação de um sinal senoidal.



Fonte: adaptada de Kyle et al. [35].

Em termos de equipamento é importante observar que há uma grande variedade de modelos com diferentes características técnicas, mas essas tecnologias encaram a impedância tecidual como a representação de uma resistência elétrica ideal, ou seja, como se fosse um caso ideal. Essa característica técnica faz com que a complexidade, em termos de projetos de *hardware*, seja relativamente menor. Em contraponto, limita uma característica fundamental em termos biológicos, que é a importante contribuição da reatância capacitiva no sistema biológico e a capacitância dos diferentes tipos de eletrodos de ablação. Em termos de bioimpedância, seja ela obtida por meio da aplicação de frequência única ou de múltiplas frequências, permitiu, por exemplo, diferenciar tecidos saudáveis de tecidos com patologias clínicas.

Nesse sentido, este trabalho propõe um sistema de ablação hepático com a incorporação de módulos de medições de deslocamento de fase produzidos pelo tecido hepático, levando em consideração o comportamento dinâmico da ARF, com isso, contribuindo para escolha do melhor protocolo de ablação a partir de a medição da bioimpedância tecidual na ARF.

Esse sistema também pode permitir contribuições em termos de ajustes de *hardware* de potência de um sistema de ARF, pois, ao considerar que há um deslocamento de fase entre tensão e corrente durante a ablação, provocado pela reatância capacitiva, é possível, por exemplo, propor ajustes dinâmicos em termos de deslocamento de frequência de forma a ajustar os efeitos dessa reatância, por conseguinte, maximizando sua transferência de potência.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Para definição dos limites de operação do novo ablator hepático, primeiramente, foi realizada pesquisa bibliográfica com trabalhos que caracterizam a bioimpedância do tecido hepático para frequência de 500kHz. Na sequência foram analisados os circuitos do SOFIA[®] com o objetivo de identificar os defeitos apresentados durante procedimentos de ARF. Após caracterizar os defeitos do equipamento foram apresentadas propostas de melhoria de seus circuitos tendo em vista a proposta de um novo equipamento capaz de medir o deslocamento de fase entre tensão e corrente do tecido hepático durante a ARF.

O aparato tecnológico utilizado para realização de experimentos para caracterizar o comportamento do sistema foi composto pelo equipamento SOFIA[®] para realização da ARF em peças de fígado suíno, 1 eletrodo Leveen 4cm, 1 Osciloscópio Digital Portátil Siglent 60MHz, Modelo SHS806[®] com sonda de tensão para osciloscópio Tektronix CAT II, 600V, X1, X10, Modelo 6100[®] e sonda de corrente para osciloscópio Hantek, 65 A Modelo CC65[®], um medidor de temperatura Data-Log CONTROL COMPANY Modelo TRACEABLE[®] para monitoramento térmico do fígado suíno *ex vivo*, uma câmera térmica FLiR TG-167 para monitoramento de temperatura dos circuitos eletrônicos e 1 multímetro Fluke 117 para coleta de sinais nas placas do equipamento SOFIA[®].

Para simulação de circuitos foram utilizados os *softwares* simuladores de circuitos eletrônicos TINA-TI[®] e LTSPICE[®]. Para desenvolvimento do circuito esquemático e *layout* da placa de circuito impresso foi utilizado o *software* Proteus[®].

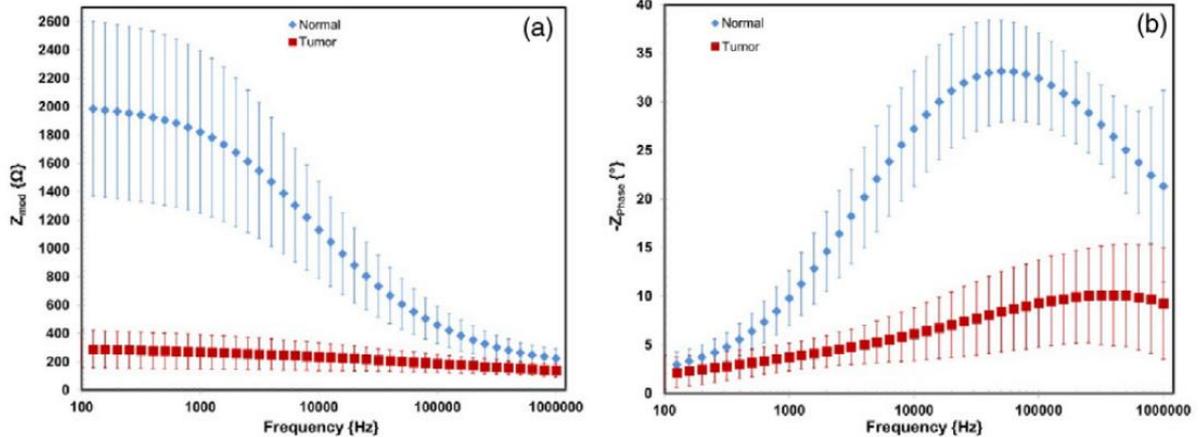
Neste capítulo, primeiramente, são apresentados os circuitos da primeira versão do SOFIA[®] patentado pela Universidade de Brasília. Para fins didáticos, as etapas foram divididas em três seções: (I) limites mínimos para medição do deslocamento de fase, (II) análise da solução anterior, (III) levantamento de falhas.

3.1 LIMITES MÍNIMOS PARA MEDIÇÃO DO DESLOCAMENTO DE FASE

Para determinação dos circuitos eletrônicos para medição de deslocamento de fase no tecido hepático é importante conhecer previamente suas características. A impedância característica do tecido hepático humano é caracterizada para faixas de frequências que vão de 100 Hz até 1MHz [25]. A Figura 9 apresenta a curva de

impedância (módulo e fase) do tecido hepático humano saudável e com câncer colorretal metastático.

Figura 9 - Curva de impedância do tecido hepático humano *ex vivo* submetido a medições de espectroscopia de impedância elétrica. Em (a) está representada a parte real da impedância para o tecido saudável/normal representado pela curva com diamante na cor azul e representado na curva com quadrado vermelho os resultados de impedância real para o tecido cancerígeno/tumoral. Em (b) está representado o deslocamento de fase gerado pela impedância complexa do tecido hepático no tecido saudável na curva com diamante na cor azul e cancerígeno na curva com quadrado vermelho.



Fonte: Prakash et al. [25]

Analisando graficamente a Figura 9, verifica-se que o tecido hepático humano saudável e tumoral apresenta-se na forma fasorial, ou seja, em termos de amplitude $|Z|$ (módulo), e fase φ (argumento):

$$Z_{polar} = |Z| \angle \varphi (\Omega) \quad (4)$$

Onde, $|Z|$ é o módulo de Z_{polar} , e φ é o argumento de Z_{polar} .

Graficamente, há um deslocamento de fase considerável $Z_{polar} = 300 \angle -28^\circ$ para uma frequência de 500kHz. Para o tecido hepático humano tumoral o deslocamento de fase é bem menor $Z = 200 \angle -9^\circ$ para uma frequência de 500kHz.

Cabe destacar que a impedância obtida em Prakash et al. [25] não foi sob efeito da ARF. A medição da bioimpedância tecidual foi realizada em peças *ex vivo* de fígado humano em tecido hepático. As amostras de fígado humano apresentavam segmentos considerados saudáveis e segmentos onde estavam as regiões tumorais/cancerígenas. Entretanto são de grande valor, pois podem ser utilizados como parâmetros basilares para especificação técnica do novo equipamento de ARF.

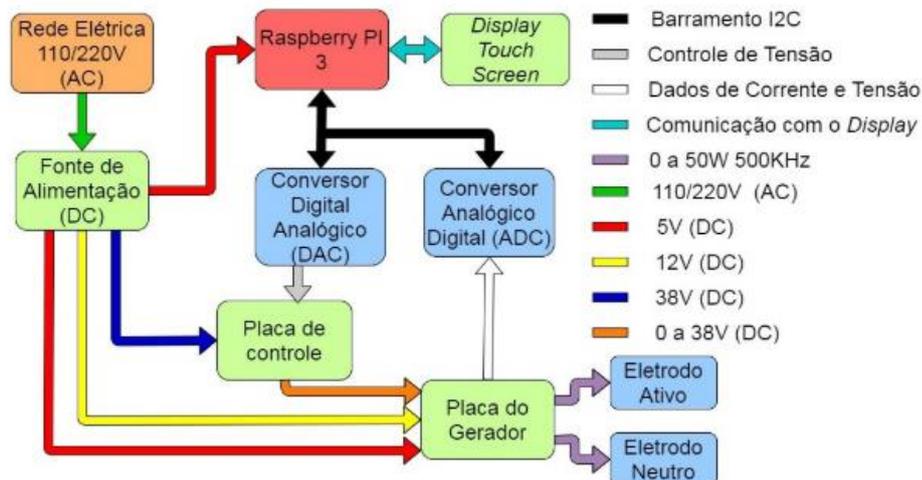
Esses dados de bioimpedância hepática, caracterizados mormente com a presença da reatância capacitiva, foram utilizados como limites técnicos mínimos que

o novo equipamento de ARF deve ter para viabilizar a medição do deslocamento de fase. Em outras palavras, do ponto de vista da engenharia, o novo equipamento deve ter a capacidade técnica de realizar a medição de um deslocamento de fase entre tensão e corrente aplicada ao fígado de pelo menos -28° .

3.2 ANÁLISE DA SOLUÇÃO ANTERIOR

O equipamento SOFIA[®] patenteado pela Universidade de Brasília é composto por uma placa de geração de radiofrequência de 500 kHz com potência de até 50 W para uma carga resistiva com faixa de operação de 50 Ω a 300 Ω , uma placa de controle de potência, duas fontes de alimentação chaveadas e um sistema embarcado para coletar e processar parâmetros de medida. O profissional da área de saúde pode controlar os parâmetros de potência, duração do procedimento, passos de incremento de potência, monitorar o valor da impedância resistiva durante o procedimento. A Figura 10 apresenta o diagrama de blocos do equipamento SOFIA.

Figura 10 - Diagrama de blocos do equipamento SOFIA[®]. Em sua primeira versão, o equipamento utilizava um microcomputador dedicado Raspberry Pi 3 e um *display* de Lcd Touch Screen próprio para *Raspberry*. Uma das características marcantes estava no consumo de processamento por parte da interface gráfica do *display* Lcd que consumia mais de 80% do processamento do equipamento.



Fonte: Venturin [64]

Do ponto de vista da engenharia eletrônica, a versão inicial do SOFIA[®] é alimentada por tensão alternada 110/220 V, que é convertida para tensões de alimentação dos circuitos integrados (+12V_{DC}, +5V_{DC}) por meio de uma fonte chaveada, utilizada comumente em computadores, do tipo ATX e para uma tensão ajustável (0 a 38 V_{DC}) por meio de outra fonte chaveada comercial do tipo gaiola de 40

V_{DC} . Um circuito oscilador implementado com o CI CD4047 é responsável pela geração de um sinal de onda quadrada fixo, que é introduzido em um circuito de sinais não sobrepostos para geração de dois sinais defasados em 180° entre si. Após isso, o sinal é amplificado e enviado ao terminal de *GATE* dos transistores MOSFETs, que então são responsáveis pelo chaveamento nos terminais de enrolamento primário do transformador de RF na configuração *push-pull*. O secundário do transformador contém um filtro π para eliminar os harmônicos presentes da forma de onda quadrada, portanto, a saída torna-se senoidal para frequência de 500kHz.

Os circuitos do equipamento SOFIA® são controlados por uma placa de controle, que fornece e limita o fornecimento de tensão (0 a 38 V_{DC}) que será chaveado pelo circuito de RF. A tensão de saída que será chaveada pelo circuito de RF é controlada de forma digital, recebendo os parâmetros de entrada por uma tela IHM *touchscreen* conectada a um microcomputador dedicado Raspberry Pi III, que envia o comando por meio de comunicação I²C para um conversor DAC. O sinal de saída do conversor analógico-digital (sinal de controle) é utilizado como referência para o controle e amplificação da tensão que será aplicada ao gerador de RF.

3.2.1 Fontes de Alimentação SOFIA®

A etapa de alimentação do equipamento é dividida em duas fontes chaveadas comerciais. A fonte de alimentação (1) é responsável para alimentar exclusivamente o circuito gerador de radiofrequência também conhecido por circuito de potência, possui tensão de saída fixa de 38 V_{DC} com corrente máxima de 20 A. A fonte de alimentação (2), comumente utilizada em computadores, é responsável pelo fornecimento de energia aos circuitos alimentados com 12 V_{DC} (circuitos analógicos) e 5 V_{DC} (circuitos digitais). Placa Gerador de Radiofrequência SOFIA®.

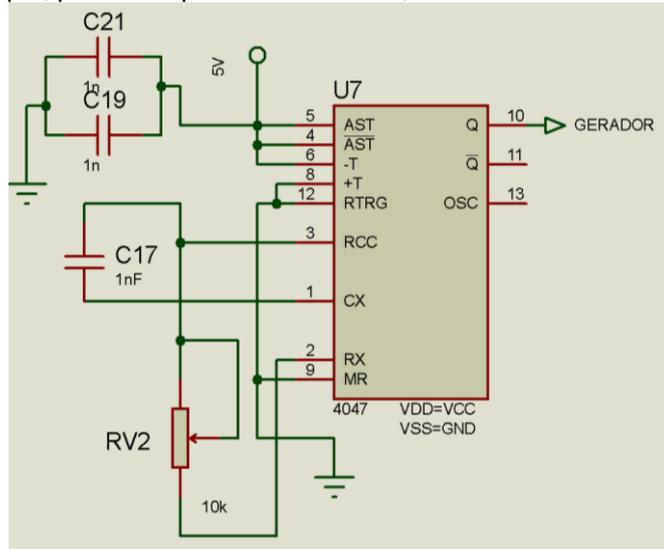
O gerador de RF do equipamento SOFIA® é composto pelos seguintes módulos:

- Geração de sinal de base
- Conversor CC/CA
- Medição de tensão e corrente

3.2.1.1 Geração de sinal de base

Em razão de o equipamento SOFIA® operar com uma frequência fixa de 500 kHz, o circuito escolhido para geração do sinal foi o oscilador CD4047 [65]. O ajuste de frequência foi realizado por meio do potenciômetro RV2 e C17. O circuito é apresentado na Figura 11.

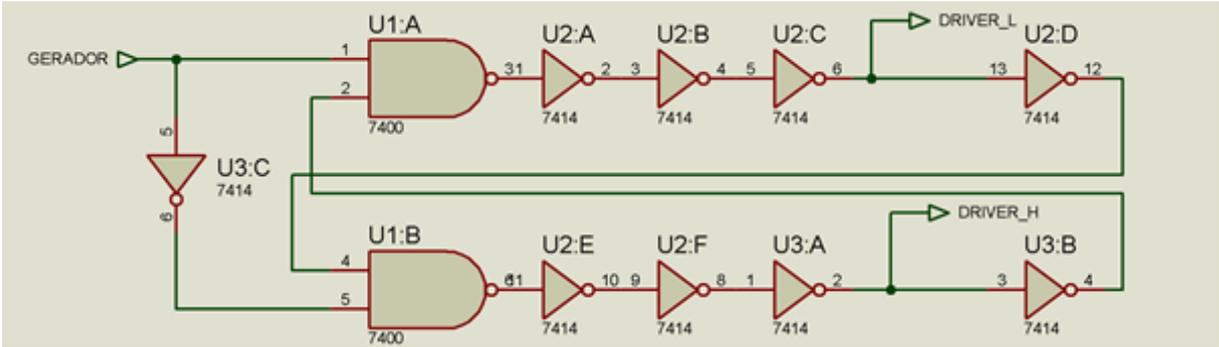
Figura 11 - Circuito de geração do sinal de base do gerador de RF. O circuito integrado CD4047 disponibiliza o sinal de saída no pino 10 e o sinal defasado de 180° no pino 11. Porém os testes práticos mostraram que, para a frequência de 500kHz, estava ocorrendo sobreposição dos sinais.



Fonte: Rosa [66]

Com o objetivo gerar um sinal defasado de 180° foi projetado um circuito de geração de sinais não sobrepostos conhecido como *non overlapping clock*. A Figura 12 apresenta o diagrama de geração do sinal defasado composto por portas lógicas.

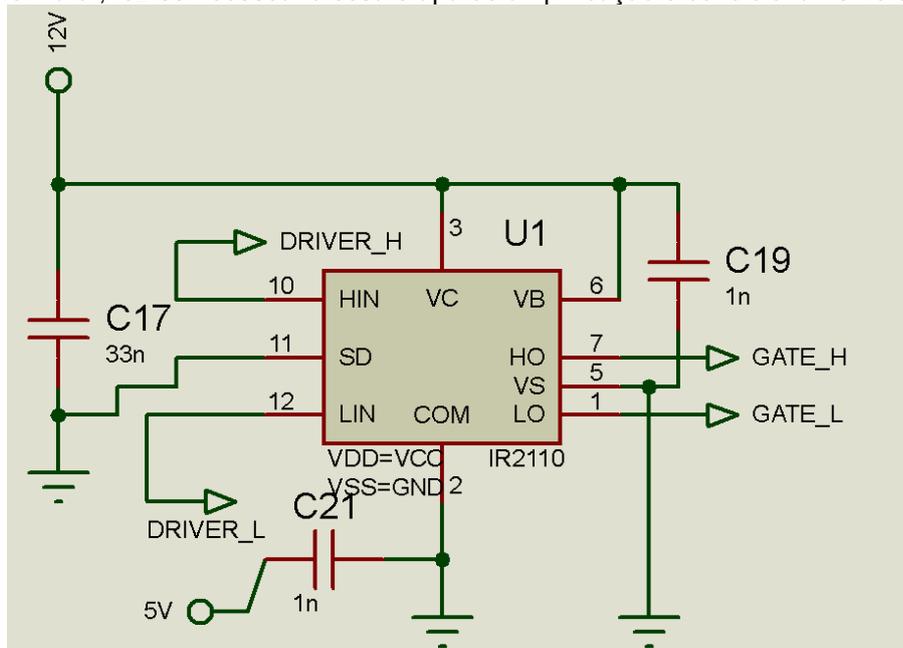
Figura 12 - Circuito *non overlapping clock* projetado. A saída *DRIVER_L* está defasada em 180° em referência à saída *DRIVER_H*. Com esse circuito foi possível corrigir a sobreposição de sinais dos pinos 10 e 11 do circuito integrado DC4047.



Fonte: Rosa [66]

Os sinais defasados em 180° obtidos (*DRIVER_L* e *DRIVER_H*) são de baixa amplitude e não seriam capazes de ser aplicados diretamente ao estágio seguinte (estágio de potência). Para compatibilizar o sinal, ou seja, para aumentar a amplitude do sinal gerado por *DRIVER_L* e *DRIVER_H*, foi projetado uma etapa de *driver* utilizando o circuito integrado IR2110 [67], que recebe os sinais de baixa amplitude pelos pinos 10 e 12 e fornecem os mesmos sinais já amplificados pelos pinos 1 e 7, respectivamente, para que sejam aplicados aos transistores de efeito de campo para chaveamento do conversor cc/ca. A Figura 13 apresenta o diagrama esquemático do circuito *driver* projetado com seus componentes associados.

Figura 13 - Diagrama esquemático do circuito *driver*. Dados que os transistores mosfets utilizados no circuito gerador de radiofrequência operarem com uma tensão de *gate* em 12 V e consumo de corrente maior, fez-se necessário essa etapa de amplificação e condicionamento do sinal.

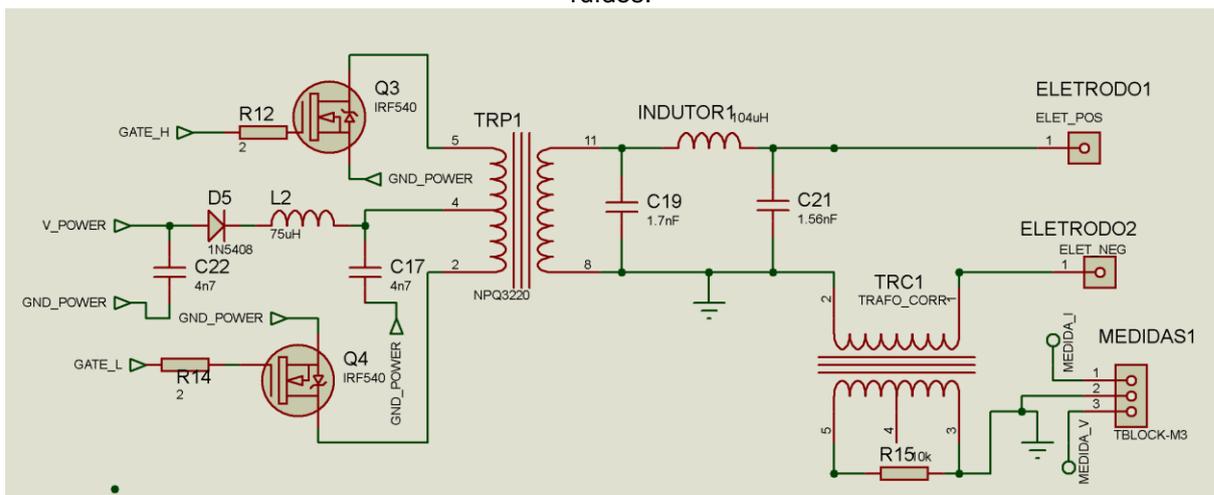


Fonte: Rosa [66]

3.2.1.2 Circuito Conversão CC-CA

A próxima etapa do circuito gerador de radiofrequência é composta por um conversor de tensão contínua para tensão alternada, onde os sinais defasados em 180° derivados do *driver* IR2110 são aplicados aos terminais de *gate* dos transistores mosfets IRF540. Os transistores mosfets foram conectados por meio de seus terminais de dreno a cada terminal do transformador de potência (TRP1), os terminais de *source* dos transistores mosfets foram conectados ao terminal de terra. Para essa versão do equipamento os componentes eletrônicos C22, D5, L2 e C17 presentes na Figura 14 foram projetados como supressores de transientes e para proteção dos circuitos da etapa de baixa potência do equipamento.

Figura 14 - Diagrama esquemático do gerador de RF. O circuito gerador de RF, circuito de geração de sinal de base e circuitos de medida foram implementados em uma placa de circuito impresso separada dos outros componentes com o objetivo de diminuir possíveis interferências indesejadas por ruídos.



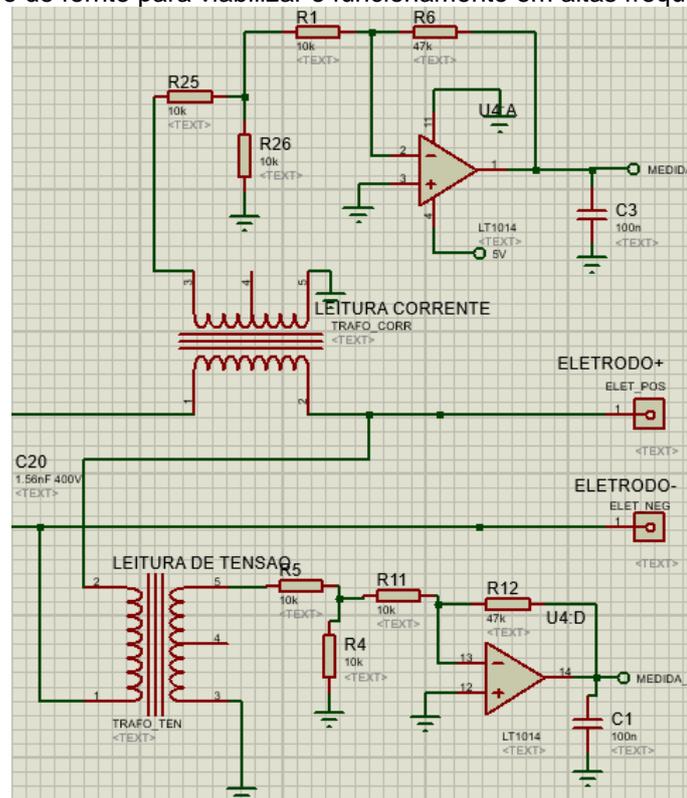
Fonte: Rosa [66]

A saída do transformador de potência (TRP1) foi conectada a um filtro para casamento de impedância do circuito gerador de radiofrequência com a carga (fígado). O filtro PI projetado tem como objetivo a supressão das frequências que compõem o sinal quadrado recebido, permitindo a passagem de um sinal senoidal puro para frequência de 500 kHz.

3.2.2 Circuitos de medidas de tensão e corrente

Os circuitos de medição de tensão e corrente elétrica projetados têm como objetivo avaliar parâmetros físicos do tecido hepático durante a ablação por radiofrequência. A partir desses dois parâmetros são calculadas a potência elétrica aplicada ao fígado e sua impedância, permitindo assim que o equipamento realize o seu controle. O diagrama esquemático contendo os circuitos de medição de tensão e corrente elétrica podem ser conferidos na Figura 15. O circuito de medida de corrente elétrica é composto por um transformador de corrente (TRAFO_CORR) possui núcleo de ferrite e relação de transformação (3:30) com fio de enrolamento primário com maior espessura, de forma que possa suportar maior corrente elétrica por estar conectado em série com a carga. O transformador de tensão (TRAFO_TEN) também com núcleo de ferrite possui a mesma relação de transformação, porém com fios de enrolamento primário com menor espessura por estar ligado em paralelo com a carga. Cabe observar que os circuitos condicionadores de sinal fazem com que os sinais alternados provenientes dos secundários de seus respectivos transformadores sejam convertidos para um sinal DC e entregues a um conversor analógico digital de 16 bits ADS1115 [68].

Figura 15 - Circuitos de medição de tensão e corrente elétrica aplicado ao tecido hepático. Os transformadores de medida de tensão e corrente foram retirados de *noberaks* comerciais, possuem núcleo de ferrite para viabilizar o funcionamento em altas frequências.

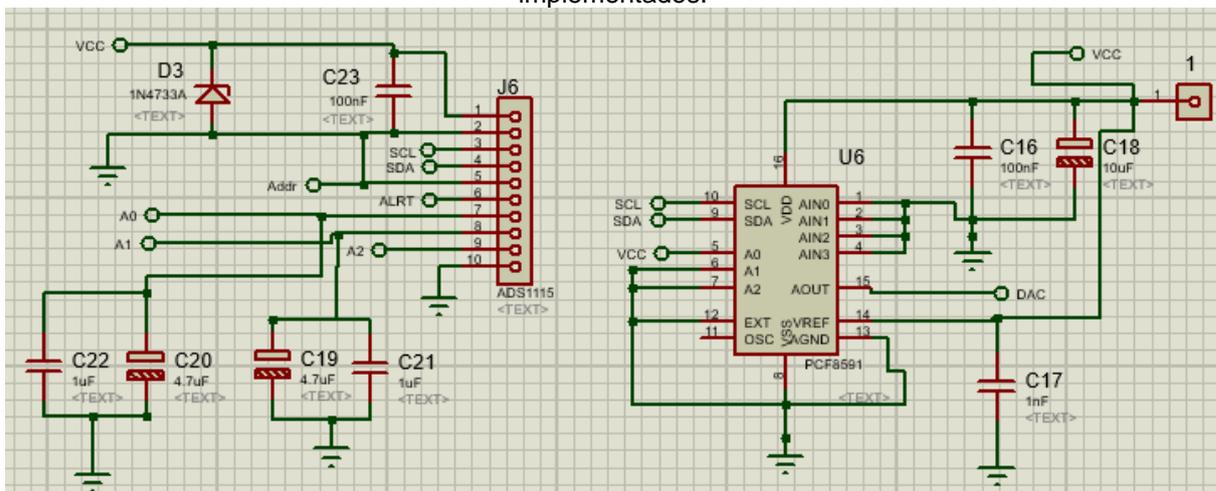


Fonte: Rosa [66]

3.2.3 Placa de Controle

O objetivo dessa placa é receber os dados de tensão e corrente fornecidos pelo conversor ADS1115, encaminhá-los para o microcomputador Raspberry PI Versão III por meio de protocolo de comunicação I²C. A partir dessas leituras, o controle é realizado por meio da geração de um sinal aplicado ao conversor digital analógico de 8 bits PCF8591 [69] também por meio do protocolo de comunicação I²C. A Figura 16 apresenta o esquemático dos conversores ADC e DAC.

Figura 16 - Esquemático Conversores Analógico-Digital de 16 bits (ADS1115) e Digital-Analógico de 8 bits (PCF8591). A necessidade de incorporar externamente esses conversores está relacionada ao fato da placa *Raspberry pi III* não possuir conversores analógico-digital e digital-analógico implementados.



Fonte: Rosa [66]

O sinal derivado da saída do conversor digital analógico é aplicado diretamente ao circuito responsável pelo controle do sinal de potência que será aplicado no lado primário do transformador de potência do circuito gerador de radiofrequência. O circuito da placa de potência é ilustrado na Figura 17.

de dois canais com largura de banda de 60 MHz, da marca/modelo Siglent SHS806, para identificação de ruídos e transientes, uma câmera marca/modelo FLiR TG-167 para identificação do excesso de temperatura nos transistores bipolares de junção de alta potência da placa de controle dos transistores mosfets de potência da placa geradora de radiofrequência e um multímetro marca/modelo Fluke 117 para monitoramento das tensões contínuas dos circuitos integrados.

Durante a realização de experimentos *ex vivo* e *in vitro* com o equipamento SOFIA® foram identificadas falhas com alto índice de recorrência:

- Ruídos significativos na saída das fontes chaveadas: os capacitores de desacoplamento de entrada nas placas do equipamento SOFIA® não foram capazes de filtrar os ruídos derivados da rede elétrica de alimentação com eficiência.
- Assimetria no acionamento dos transistores bipolares de potência: a associação paralela de transistores de potência levou ao comportamento assimétrico da distribuição de corrente a partir do nó comum aos coletores. Em compartilhamento dinâmico de corrente, durante os transientes de desligamento dos transistores, o último a ser desligado (transistor mais lento) conduz até três vezes o valor da corrente observada durante o compartilhamento estático de corrente [70].
- Transistores mosfets do circuito inversor *push-pull* em curto-circuito: a placa com o circuito gerador de RF recebe o sinal já amplificado da placa de controle com picos de corrente, o que afeta seu funcionamento diretamente.

4 NOVO EQUIPAMENTO DE ARF

As características e os métodos de desenvolvimento dos circuitos para o novo equipamento são descritos nas próximas seções. Para fins didáticos, as etapas de construção foram divididas em quatro seções: (I) proposta de correção de falhas, (II) circuitos de controle e processamento de sinais, (III) circuito gerador de radiofrequência e medição do deslocamento de fase. Em seguida são apresentados os circuitos do novo equipamento denominado SOFIA CLÍNICO com as justificativas para escolha, tendo como principal contribuição/ inovação a medição do deslocamento de fase entre tensão e corrente elétrica em tempo real durante a ablação por radiofrequência.

4.1 CORREÇÃO DE FALHAS

O conversor buck é geralmente mais compacto quando comparado com circuitos reguladores lineares de tensão, pois utiliza componentes de chaveamento em alta frequência, reduzindo assim a necessidade de dissipadores de calor com dimensões elevadas [71]. O ajuste de ganho do conversor buck pode ser realizado por meio de modulação por largura de pulso (PWM), estando associado ou não a uma malha fechada de controle, viabilizando estratégias de controle mais robustas, tais como regulação dinâmica de largura de pulso, controladores do tipo Proporcional Integral Derivativo (PID), regulação por *feedback* de corrente, dentre outras técnicas comumente utilizadas em topologias de circuitos comerciais com aplicações diversas [72].

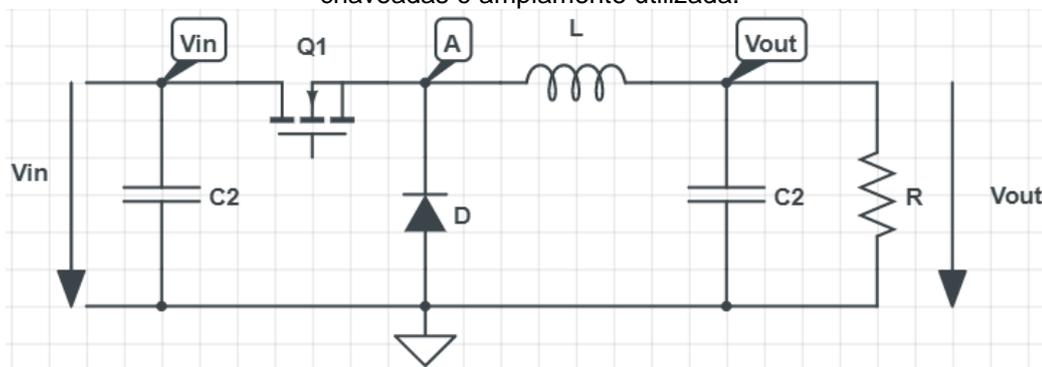
Os conversores dc-dc correspondem a topologias de circuitos para regulação de potência transferida de uma fonte DC para uma carga DC [73]. São divididos entre conversores lineares e chaveados. Conversores dc-dc chaveados promovem ainda menor dissipação (perdas) de potência durante o processo de regulação.

4.1.1 Conversores Buck

O conversor buck opera baseado nos princípios da tensão de autoindução por um indutor sob interrupção de corrente e do valor médio de uma tensão que oscila no tempo. Por meio de um elemento ativo (não linear), mais especificamente um

elemento de chaveamento, a tensão de entrada V_{in} oscila em uma frequência predeterminada f . A tensão alternada na saída do elemento de chaveamento terá uma componente DC diferente de zero, isto é, um valor médio diferente de zero de mesmo formato, a forma de onda na saída será de mesma frequência que a frequência de chaveamento. Com a aplicação de um filtro L-C é possível suavizar as formas de onda da corrente e tensão de saída de modo a se obter uma saída com baixo ripple [74]. A Figura 18 apresenta a topologia simplificada de um conversor buck.

Figura 18 - Topologia simplificada conversor buck. A utilização de conversores buck em fontes chaveadas é amplamente utilizada.



Fonte: Elaboração própria

O principal mecanismo de controle do conversor buck é a modulação por largura de pulso (Pulse Width Modulation - PWM) aplicada ao elemento de chaveamento, cuja forma de onda é ilustrada na Figura 19. Esta corresponderá a uma forma de onda com amplitude V_{in} na saída do elemento de chaveamento. O período T da onda é dado pela equação (5),

$$T = t_{on} + t_{off} \quad (5)$$

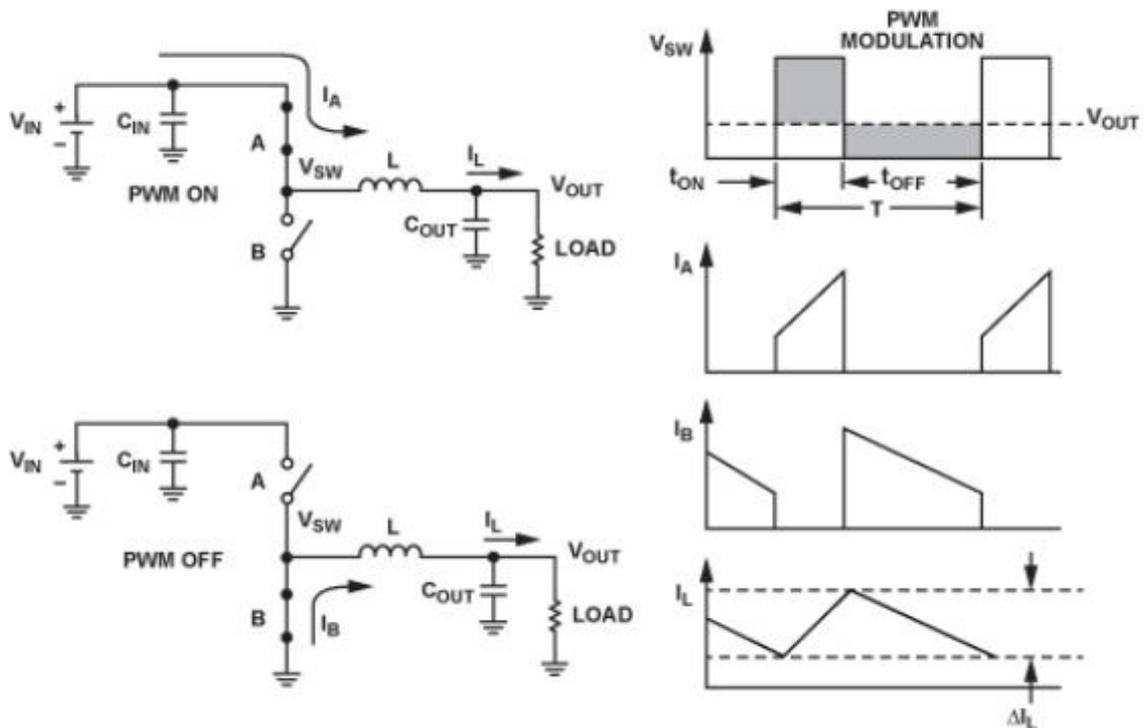
O *duty cycle* (ciclo de trabalho) D é dado pela equação (6)

$$D = \frac{t_{on}}{T} + \frac{t_{on}}{t_{on} + t_{off}} \quad (6)$$

Tomando como referência a equação de estado físico de um indutor $\frac{di}{dt} = \frac{V}{L}$, sendo $V = V_A - V_{out}$ a tensão aplicada sobre o indutor, tem-se para uma tensão

constante (indutância constante) a inclinação da reta que descreve a corrente no indutor que será constante. Ou seja, assumindo um tempo t_{on} , em que o elemento de chaveamento está acionado, a corrente terá a forma de uma reta inclinada positivamente no tempo, conforme Figura 19.

Figura 19 - Formas de onda de corrente devido ao indutor e diodo no nó A durante o ciclo PWM. O transistor é modelado como uma chave A. O diodo é modelado como uma chave B.



Fonte: adaptado de Fan [75]

De forma análoga, no tempo t_{off} , tem-se $\frac{di}{dt} = \frac{0 - V_{in}}{L}$, gerando uma tensão negativa sobre o nó A. Quando a diferença de potencial através do diodo for suficiente para fazê-lo conduzir, devido à queda da tensão nominal do indutor de nó A, a corrente que passará pelo indutor será uma reta de inclinação negativa em função do tempo até a próxima borda de subida. Sob condição da carga resistiva R_{L} ser constante no tempo, consumindo uma corrente constante I_L , há um sinal de *ripple* Δi_L , que pode ser calculado geometricamente:

$$\Delta i_L = t_{on} \cdot \frac{V_{in} - V_{out}}{L} = t_{off} \cdot \frac{V_{out}}{L} \quad (7)$$

O ganho é definido por:

$$\frac{V_{out}}{V_{in}} = \frac{t_{on}}{t_{on} + t_{off}} = D \quad (8)$$

Supondo uma carga R_L , sua tensão média será

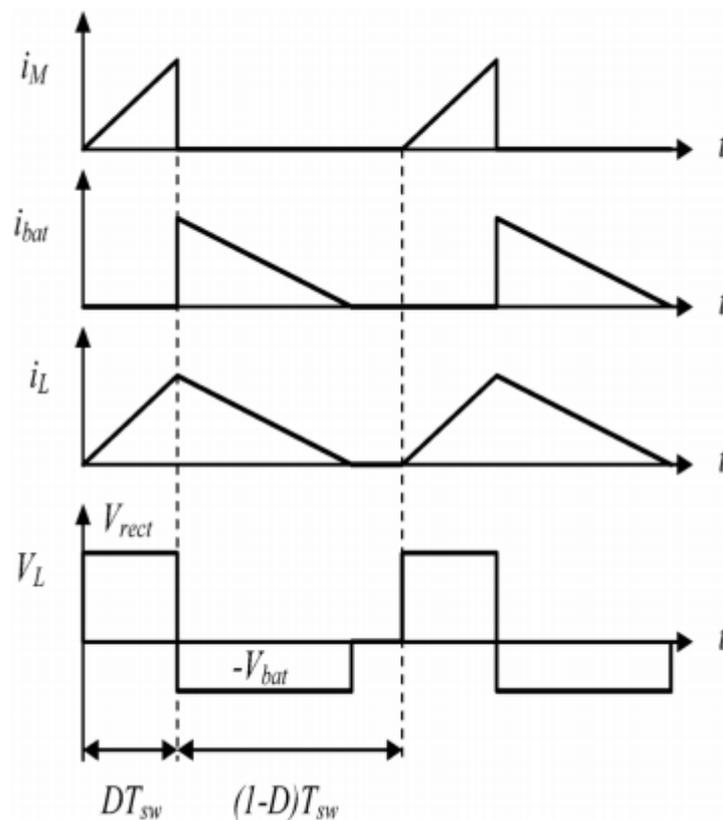
$$V_L = V_{in} \cdot \frac{t_{on}}{t_{on} + t_{off}} = D \quad (9)$$

Essa é a equação para um conversor buck ideal em modo contínuo de condução, isto é, onde a carga resistiva R_L demanda uma corrente constante maior que zero.

Já quando a corrente consumida pela carga sofre interrupção e cai a zero, o conversor opera em um modo conhecido como modo descontínuo de condução. O gráfico característico desse modo de operação pode ser verificado por meio da

Figura 20:

Figura 20 - Conversor Buck. Modo descontínuo de condução. A tensão de saída depende de tempo de extinção da corrente elétrica.



Fonte: adaptado de Fan [75]

A equação de ganho desse modo de operação é dada por:

$$\frac{V_{out}}{V_{in}} = \frac{RD^2T}{4L} \left(\sqrt{1 + \frac{8L}{RDT}} - 1 \right) \quad (10)$$

Para obtenção do ganho, utiliza-se da mesma interpretação geométrica e princípios do equilíbrio de cargas no capacitor e equilíbrio de corrente do indutor, ambos em regime de estado estacionário [73]. O modo descontínuo de condução não é recomendado em configurações cujo controle se dá por meio de uma malha fechada. Essa configuração pode levar a estresses no transistor de chaveamento [76].

4.1.2 Proposta conversor buck de potência novo equipamento de ARF

Com o objetivo de solução das falhas apresentadas durante os experimentos de ARF, decidiu-se pela topologia de um conversor dc-dc chaveado abaixador de

tensão, conhecido na engenharia como conversor buck. A motivação justifica-se pela boa capacidade de filtragem de ruídos do sinal de entrada, boa estabilidade durante os transientes de corrente, baixo número de componentes ativos para controle e chaveamento, alta eficiência e baixa complexidade de controle [76].

Devido ao requisito de tensão aplicada no gerador de RF ser variável, foi escolhido um circuito Integrado buck modelo LMR14050 [77] com o objetivo de garantir melhor segurança na etapa de chaveamento e produção do sinal PWM. O CI LMR14050 já possui gerador de clock, amplificador de erro, gerador de PWM e elementos ativos para chaveamento em seu interior. Dessa forma, para projetá-lo é necessário dimensionar apenas os componentes passivos externos e ajustar a tensão de chaveamento da saída. A seguir são apresentados os cálculos para dimensionamento dos componentes com base [no datasheet](#) do componente LMR14050.

4.1.2.1 Frequência de Chaveamento

A frequência de chaveamento do elemento ativo do LMR14050 pode ser estabelecida por meio de um resistor externo do pino RT ao GND:

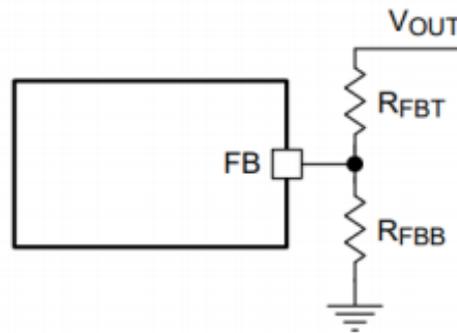
$$R_{FBT}(k\Omega) = 32357 \cdot f_{sw}(kHz)^{-1.045} \quad (11)$$

Arbitrando uma frequência de 300 kHz, o resistor comercialmente mais próximo é de 86,6 k Ω .

4.1.2.2 Tensão de Saída

De acordo com o *datasheet*, a tensão de saída do LMR14050 pode ser ajustada por meio de dois resistores externos, R_{FBT} e R_{FBB} . Ambos formam um divisor de tensão. Essa configuração pode ser verificada por meio da Figura 21.

Figura 21 - Ajuste de tensão de saída do conversor buck de acordo com o *datasheet* do componente LMR14050. A configuração do divisor de tensão pode ser utilizada diretamente no pino FB (*feedback*) para controle do conversor buck.



Fonte: Texas Instruments [77]

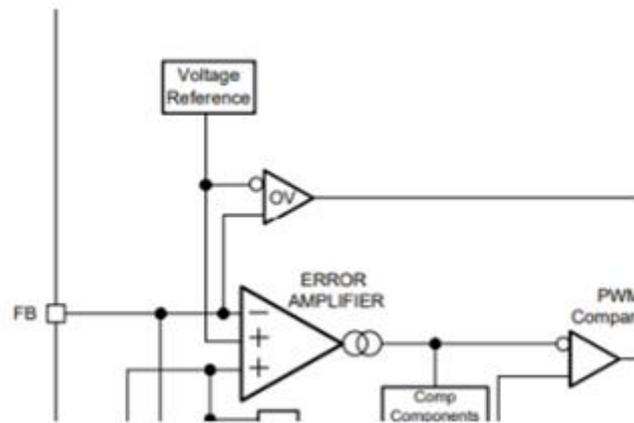
A tensão de saída do conversor é calculada por:

$$V_{OUT} = 0,75 \left(1 + \frac{R_{FBT}}{R_{FBB}} \right) \quad (12)$$

Internamente, na prática, o LMR14050 possui um circuito amplificador de erro com três entradas que alimentam um circuito comparador de PWM que pode ser visto na Figura 22, assemelhando-se com a topologia de conversor buck apresentada anteriormente. O amplificador de erro utiliza uma tensão de referência de $0,75 V_{DC}$ de acordo com o datasheet, ou seja, é necessário assumir um aterramento virtual (tensão do pino FB, $V_{FB} = 0,75 V_{DC}$).

Para que a tensão de saída V_{OUT} seja variável é necessário injetar uma tensão de controle ao pino de retroalimentação FB. Nota-se, de acordo com a Figura 22, que a tensão de saída é inversamente proporcional à tensão do pino FB. Com isso, pequenas diferenças de tensão aplicadas nas entradas do circuito comparador levam a reajustes de tensão de saída elevadas, permitindo assim uma tensão de controle com baixa amplitude.

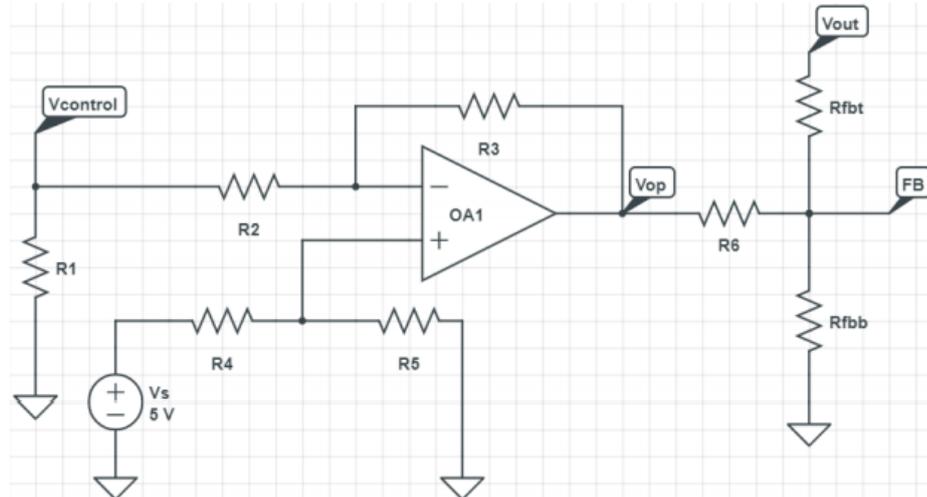
Figura 22 - Amplificador de erro e comparador PWM. Esses dois módulos já são incorporados internamente ao circuito integrado LMR14050.



Fonte: Texas Instruments [77]

Com o objetivo de aplicar a tensão de controle do conversor buck, foi projetado, por meio de um amplificador operacional, na configuração inversor com ganho, conforme Figura 23.

Figura 23 - Circuito para ajuste de tensão de saída do conversor buck a partir da tensão de controle. A tensão de controle será comandada por um microcontrolador, por meio de uma saída PWM ligada a um filtro RC série com o objetivo de converter o sinal PWM para um sinal de tensão contínuo V_{DC} .



Fonte: Próprio autor

Por análise nodal do circuito da Figura 23, verifica-se a tensão de saída V_{op} :

$$V_{op} = \frac{R_5}{R_4 + R_5} V_s \left(1 + \frac{R_3}{R_2} \right) - \frac{R_3}{R_2} V_{control} \quad (13)$$

A tensão de saída V_{out} do conversor *buck* é:

$$V_{out} = R_{FBT} \left[0,75 \left(\frac{1}{R_{FBT}} \frac{1}{R_{FBB}} \frac{1}{R_6} \right) + \frac{V_{op}}{R_6} \right] \quad (14)$$

Assumindo que a tensão de saída V_{op} do conversor está ajustada com a tensão de saída V_{out} do conversor *buck*:

$$V_{op} = 5V \rightarrow V_{out} = 0V \quad (15)$$

$$V_{op} = 0V \rightarrow V_{out} = 38V \quad (16)$$

Pode-se determinar as relações entre os resistores R_6 , R_{FBT} e R_{FBB} :

$$R_6 = 0,1344 \cdot R_{FBT} \quad (17)$$

$$R_{FBB} = 0,0237 \cdot R_{FBT} \quad (18)$$

Arbitrando $R_{FBT} = 500 \text{ k}\Omega$, são determinados valores comerciais próximos de $R_{FBB} = 12 \text{ k}\Omega$ e $R_6 = 68 \text{ k}\Omega$.

4.1.2.3 Cálculo do indutor e capacitor

O indutor tem papel fundamental na estabilidade do *ripple* do circuito *buck*, sendo responsável pela velocidade das respostas transientes em mudanças da carga ou da tensão de entrada. O dimensionamento do indutor é guiado pelo *ripple* máximo de corrente desejado. De acordo com o *datasheet* do CI LMR14050, o valor de indutância mínima é calculado por:

$$L_{min} = \frac{V_{in\ máx} - V_{out}}{I_{out} \cdot K_{ind}} \cdot \frac{V_{out}}{V_{in\ máx} \cdot f_{sw}} \quad (19)$$

Onde $V_{in\ máx}$ é a tensão máxima de entrada, I_{out} é a corrente de saída e K_{ind} é a razão *ripple*/corrente Δ_{iL}/I_{out} . Ainda pelo *datasheet*, temos o *ripple* como sendo:

$$\Delta_{iL} = \frac{V_{out} \cdot (V_{in\ máx} - V_{out})}{V_{in\ máx} L f_{sw}} \quad (20)$$

Arbitrando que $V_{in\ máx} = 40\text{ V}$, $I_{out} = 4,5\text{ A}$, $K_{ind} = 0,2$ temos, para uma frequência de 300 kHz,

$$L_{min} = 7,04\ \mu\text{H} \quad (21)$$

$$\Delta_{iL} = 0,94\text{ A} \quad (22)$$

Para o capacitor de saída, há as seguintes equações:

$$C_{out} > \frac{3 \cdot (I_{OH} - I_{OL})}{f_{sw} \cdot V_{US}} \quad (23)$$

$$C_{out} > \frac{I_{OH}^2 - I_{OL}^2}{(V_{out} - V_{OS})^2 - V_{out}^2} \quad (24)$$

Onde I_{OH} é a corrente máxima, I_{OL} é a corrente mínima durante o transiente de carga resistiva, V_{OS} é o máximo pico de tensão de *ripple* e V_{US} é o mínimo de tensão de saída. Substituindo os valores em ambas as equações, tem-se $C_{out} > 6,75\ \mu\text{F}$. Entretanto, realizando análises de transientes e estado estacionário, verificou-se que a estabilidade do circuito para esse valor de indutor era inadequada. Por meio do método de bissecção derivado de análises de transientes em simulações, um valor comercial de $150\ \mu\text{H}$ foi encontrado e, por conseguinte, um capacitor de $39\ \mu\text{F}$ foi definido para manter um *ripple* estável.

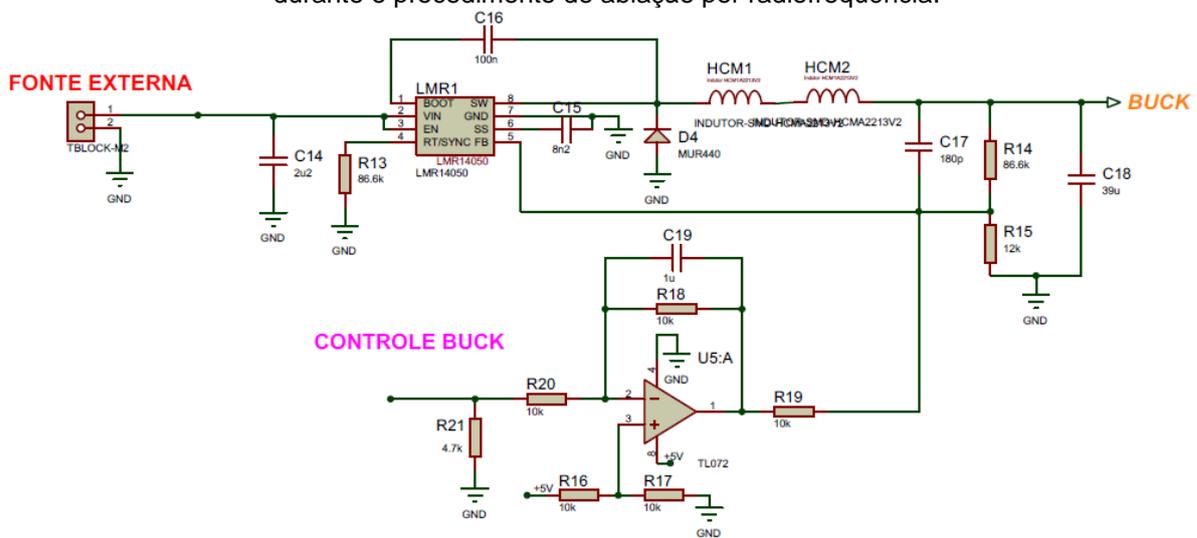
4.1.2.4 Seleção do diodo ultrarrápido

Para especificar o diodo foi definido como critério mínimo de corrente com 25% superior a corrente de saída, conforme recomendado pelo *datasheet* do CI LMR14050. Portanto, foi selecionado o diodo MUR440 [78].

4.1.2.5 Esquemático final do conversor buck

O esquemático do conversor buck projetado para o novo equipamento é ilustrado na Figura 24. Os requisitos de projeto do conversor buck levaram em consideração as especificações do circuito de ajuste de tensão da placa de controle do SOFIA® em sua primeira versão. Ou seja, tensão ajustável de 0 a 38 V_{DC} com potência máxima de 50W. A tensão de controle aplicada pelo CI PCF8591 estava na faixa de 0 a 5V_{DC}.

Figura 24 - Esquemático completo do conversor buck projetado para ser controlado e aplicado diretamente no transformador de radiofrequência. O valor de tensão que será aplicado para chaveamento do circuito de RF dependerá das medidas de tensão e corrente medidas em tempo real durante o procedimento de ablação por radiofrequência.



Fonte: Próprio autor

O circuito do conversor *buck* que substituirá a fonte ajustável anterior receberá a alimentação por meio do pino com etiqueta FONTE EXTERNA, derivada de uma fonte chaveada comercial de 38V_{DC}. A tensão de controle do conversor buck será aplicada por um microcontrolador AMTEGA 328P [79], por meio do pino com etiqueta CONTROLE BUCK, responsável por gerar o sinal PWM.

4.1.2.6 Simulações

O circuito projetado na Figura 24 foi simulado através do *software* TINA-TI [80], desenvolvido pela Texas Instruments Inc. A escolha desse *software* foi

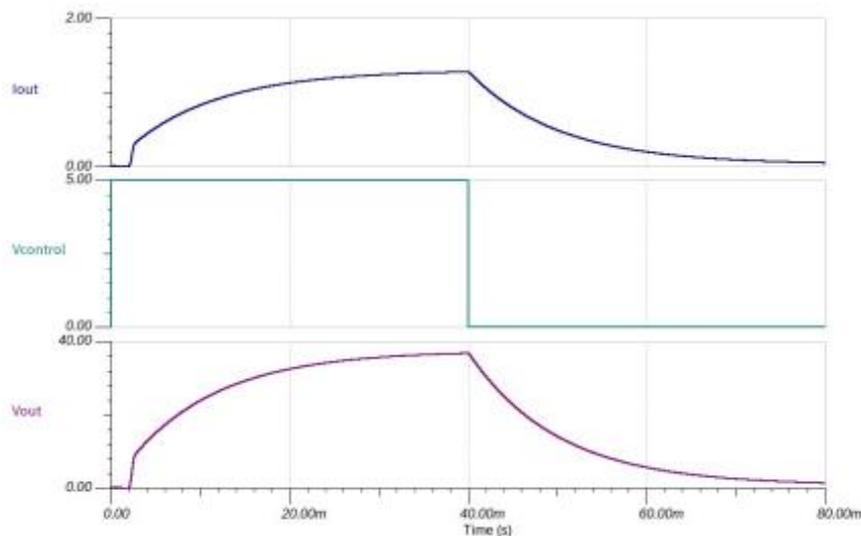
necessária devido ao modelo PSPICE de simulação do LMR14050 ser de código fechado, sendo disponível apenas para o *software* TINA-TI.

Na

Figura 25, observa-se a resposta assintótica da saída devido a uma mudança (borda de descida do sinal de controle) de 5 V para 0 V. O comportamento exponencial assintótico é observado em ambos os limites da tensão de controle devido ao filtro RC de saída. Analisando ainda a

Figura 25, pode-se verificar que o valor da constante de tempo RC é muito inferior às escalas de tempo observadas durante um procedimento de ablação por radiofrequência [24]. Cabe destacar que a constante de tempo está associada a mudanças na tensão de controle, ou seja, o circuito equivalente, visto a partir da carga nos terminais de saída, não sofre influência da carga/descarga do capacitor.

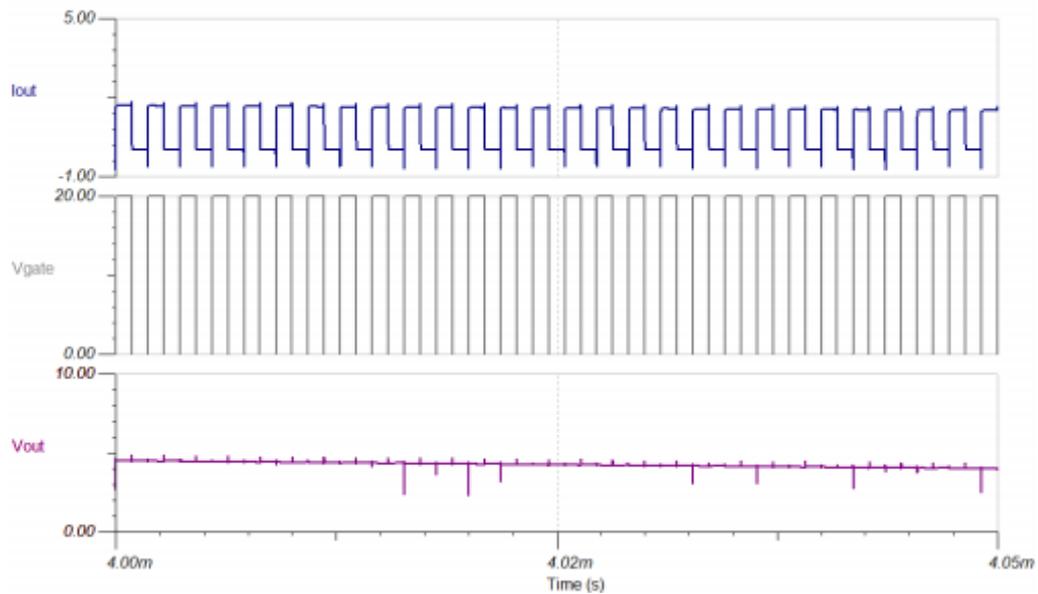
Figura 25 - Simulação de resposta a transientes na tensão de controle com largura de pulso de 40 ms. A tensão de saída V_{OUT} tem comportamento assintótico tanto em 5 V quanto em 0V devido ao filtro RC formado pela carga, resistência em série equivalente do indutor e capacitor de saída.



Fonte: Próprio autor.

Apresenta-se ainda por meio da simulação apresentada na Figura 26 o chaveamento em 500kHz na saída sob uma carga de 2,47 Ω a 11,11 V. Ou seja, sob esses parâmetros limites, dá-se a operação do conversor *buck* projetado em condições de corrente e potências máximas.

Figura 26 - Simulação de desempenho do circuito buck ao chaveamento de 500 kHz aplicando 11,11 V a uma carga de 2,47 Ω . Ou seja, simulação da aplicação de uma potência de 50 W na saída do conversor para uma carga puramente resistiva.



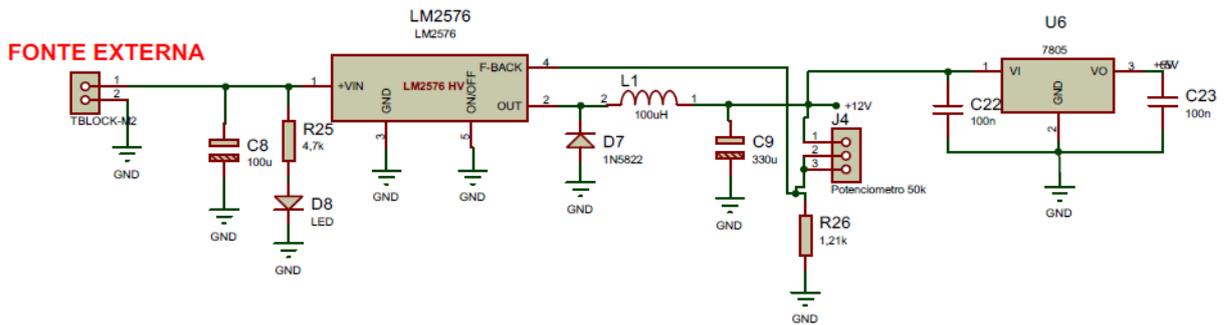
Fonte: Próprio autor.

A tensão de *ripple* apresentada no gráfico apresenta-se na frequência de chaveamento, porém dentro de margens de tolerância compatíveis com a ablação por radiofrequência.

4.1.3 Proposta conversor buck para baixas tensões

O equipamento SOFIA® foi projetado e implementado, em sua versão inicial, para ser alimentado por duas fontes chaveadas, uma do tipo gaiola e outra do tipo ATX, além disso fora dividido em duas placas de circuito impresso conectadas entre si via cabos de alimentação. Tal configuração, aliada a sinais de radiofrequência, geravam interferências que desestabilizavam as tensões de alimentação dos circuitos integrados do equipamento. Dada a necessidade de implementação do novo ablator hepático, com implementação dos circuitos para medição do deslocamento de fase entre tensão e corrente aplicadas durante o procedimento de ARF, decidiu-se também projetar um conversor do tipo *buck* para alimentação dos circuitos integrados de baixa potência do novo equipamento. Na Figura 27, dispõe-se o diagrama esquemático do circuito buck para alimentação dos circuitos eletrônicos de baixa potência.

Figura 27 - Conversor buck para alimentação dos circuitos de baixa potência do equipamento SOFIA CLÍNICO. Este circuito tem como principal componente o regulador chaveado LM2576HV. Esse componente pode ser alimentado com até $60V_{DC}$ e tem como objetivo fornecer tensão de alimentação de $12V_{DC}$ e $5V_{DC}$.



Fonte: Próprio autor.

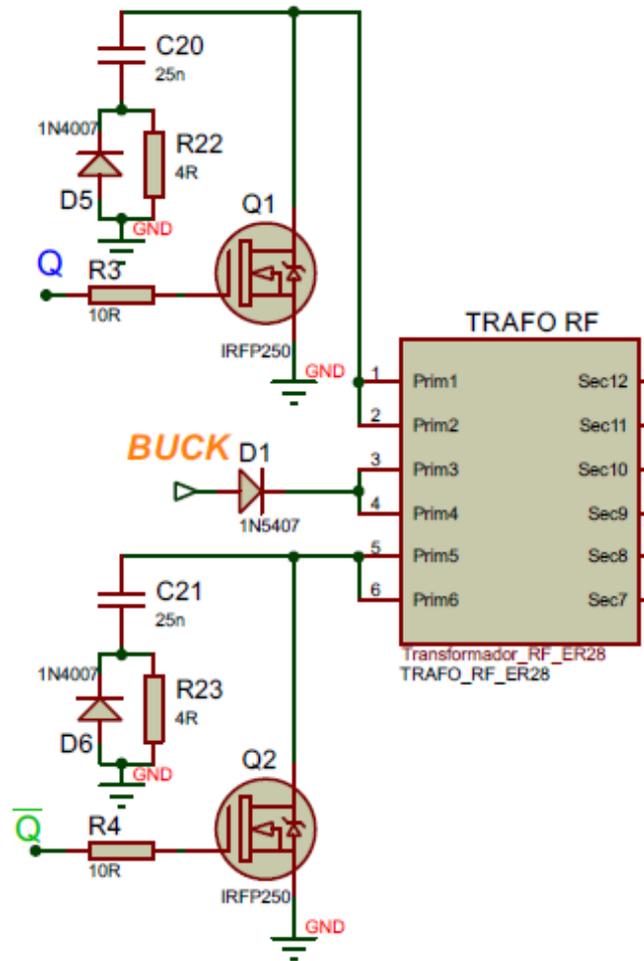
Um circuito integrado LM2576HV [81] foi utilizado para o projeto. Esse CI é da família de reguladores chaveados abaixadores de tensão *buck* que possuem os elementos de retroalimentação e chaveamento internos ao CI, permitindo topologias mais compactas. Como visto na Figura 27, há componentes passivos associados ao LM2576 e dois diodos, D8 e D7. O capacitor C8 é um capacitor de desacoplamento, sendo posicionado o mais próximo possível do pino 1 para evitar quedas de corrente durante transientes de alta potência na carga. O diodo D8 é um LED indicativo de tensão de entrada de alimentação. O pino 2 de saída é seguido pela configuração comum de conversores buck, com o diodo de livre operação D7, indutor de regulação de corrente L1 e capacitor de regulação de tensão C9. Para o *loop* de retroalimentação, o pino 4 recebe a tensão de referência por um divisor de tensão formado pelo potenciômetro J4 e o resistor R26, de 50k e 1.21k, respectivamente, conforme indicado no *datasheet* do fabricante.

A saída de tensão variável é aplicada ao regulador linear de tensão fixa LM7805, que gera uma saída de 5 V no pino 3. Os capacitores C22 e C23 são capacitores de desacoplamento para este regulador.

4.1.4 Circuito de proteção para os transistores mosfets

Para redução de perdas de energia por chaveamento, assim como para poupar estresse nos mosfets do inversor, foi utilizada uma configuração de resistor (R), capacitor (C) e diodo (D), conhecida como RCD Snubber. O RCD Snubber é utilizado em circuitos de chaveamento de potência para que o estresse sob o transistor seja minimizado, com isso aumentando sua vida útil e fornecendo maior eficiência ao circuito [82]. A Figura 28 apresenta o circuito Snubber projetado.

Figura 28 - Circuito Snubber projetado com o objetivo de amortecer transientes e picos de tensão com origem na carga indutiva (enrolamento primário TRAF0 RF) durante o chaveamento em alta frequência, protegendo assim os transistores mosfets IRF250P do circuito de RF.

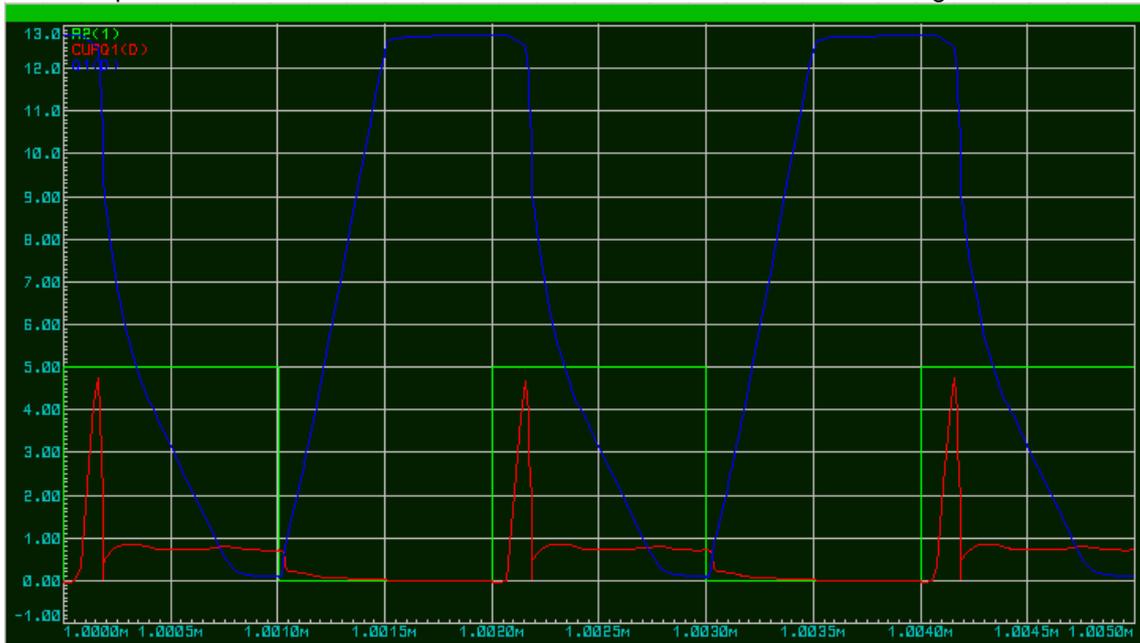


Fonte: Próprio autor.

Ainda tendo a Figura 28 como referência, o transformador de potência (TRAF0 RF) possui uma indutância que, em conjunto com trilhas de circuito impresso e conectores do circuito final, caracteriza a carga como majoritariamente indutiva sob o ponto de vista do transistor mosfet. Adicionando uma capacitância no capacitor em paralelo com o transistor mosfet leva ao redirecionamento de corrente excessiva que outrora iria para o transistor durante uma borda de descida, fornecendo ao transistor mosfet tempo suficiente para diminuir a tensão entre dreno e fonte. Em seguida, durante uma borda de subida, a corrente total sobre o mosfet seria dada pela corrente de origem na carga indutiva em conjunto com a carga armazenada no capacitor. É prudente adicionar um resistor tal que a corrente adicional do capacitor fluindo através de mosfet não seja elevada. Porém o resistor deve ser suficientemente pequeno para

que o evento de carga do capacitor durante bordas de descida não seja afetado, estabelecendo-se dois fatores limitantes [83]. Na Figura 29, observam-se as curvas de comportamento do circuito RCD Snubber proposto para uma frequência de chaveamento de 500 kHz no circuito de teste.

Figura 29 - Simulação circuito RCD Snubber. A curva azul corresponde à tensão sobre o dreno do mosfet. A curva vermelha corresponde à corrente no terminal de dreno do mosfet. A curva verde corresponde à tensão de controle chaveando o mosfet em seu terminal de *gate to mosfet*.



Fonte: Próprio autor.

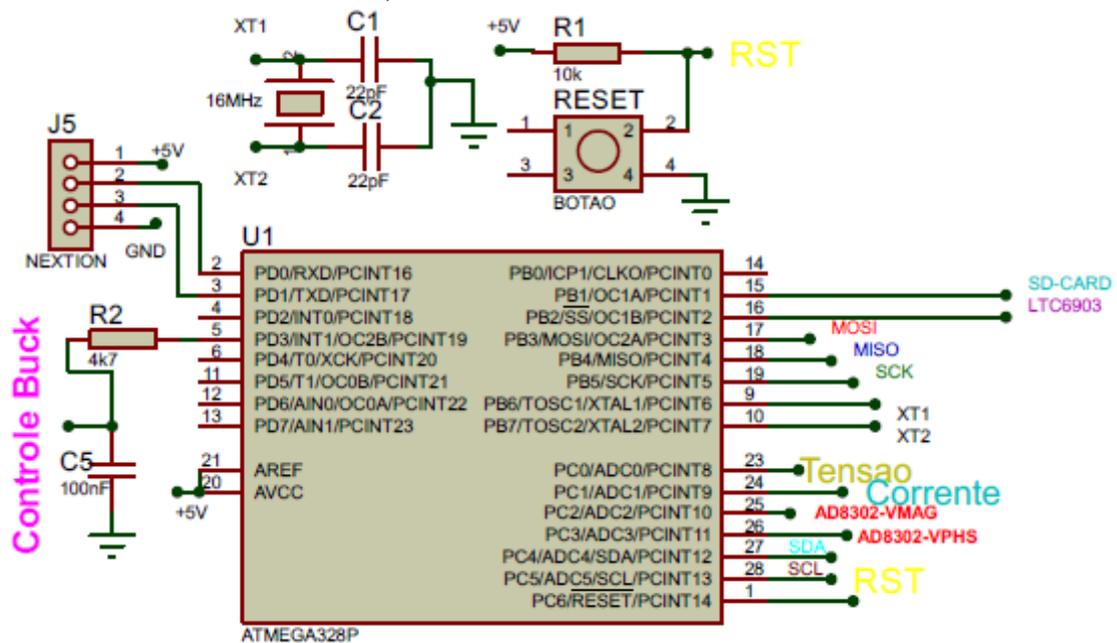
A corrente de borda de subida, apesar de relativamente alta, tem uma taxa temporal de subida limitada pela própria indutância dos trilhos do circuito [1]. Pode-se observar que a corrente através de Q1 é suficientemente atenuada para valores de $R=4R$, $C=25n$ e utilizando um diodo de propósito geral $D=1N4007$. A queda de corrente de chaveamento de borda de descida é de aproximadamente 36%.

4.2 CIRCUITOS DE CONTROLE E PROCESSAMENTO DE SINAIS

Ao analisar os novos requisitos para o novo equipamento ablator hepático, objeto desta tese de doutorado, verificou-se que a aplicação de um microcontrolador poderia atender perfeitamente a solução – o microcontrolador ATmega328P. Esse microcontrolador possui arquitetura avançada RISC AVR da Atmel com baixo consumo e alto desempenho. Dentre as principais características desse componente, destacam-se: memória FLASH de 32Kb, memória SRAM de 2KBytes, memória

E2PROM de 1kByte, 1 contador/temporizador de 16 bits, 2 contadores/temporizadores de 8 bits, 6 canais para conversor ADC, 6 canais para PWM, 1 interface para comunicação serial SPI e 1 interface para comunicação I²C [79]. A Figura 30 apresenta o microcontrolador ATmega328P implementado no diagrama esquemático do equipamento SOFIA CLÍNICO.

Figura 30 - Microcontrolador ATmega 328 implementado para o controle e processamento de sinais do equipamento SOFIA CLÍNICO. O microcontrolador é responsável pelo recebimento dos sinais e controle dos dispositivos/circuitos associados a ele, tais como *display touch screen*, medidores de tensão, corrente e deslocamento de fase.

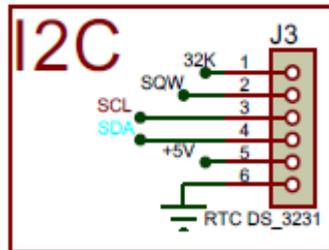


Fonte: Próprio autor.

Conforme análise dos circuitos apresentados na versão patenteada do SOFIA®, o processamento era realizado por meio de um microcomputador dedicado Raspberry Pi III. Para o funcionamento do equipamento SOFIA®, um processamento superior a 80% da Raspberry Pi III era necessário só para manter o *display* ativo com sua interface gráfica. Na nova proposta com o SOFIA CLÍNICO, definiu-se a aplicação de um microcontrolador e um *display* de LCD *touch screen* NEXTION NX8048P070-011C com processamento e *software* dedicados [84]. Ou seja, o microcontrolador é responsável somente pela leitura e controle dos dados, pois o novo *display touch screen* encarregar-se-á somente de encaminhar os comandos de ajustes definidos pelo usuário por meio de comunicação serial. Na Figura 30, o conector J5 encarregar-se-á de alimentar o *display touch screen* (IHM) que é conectado aos pinos 2 (RX) e 3(TX) do microcontrolador ATmega328P.

Além da comunicação serial o microcontrolador utiliza o protocolo de comunicação *Inter-Integrated Circuit* (I²C) [85], nesse caso específico, para realizar comunicação com um circuito conhecido como *real time clock* (RTC), cujo objetivo é sincronizar os dados da ablação com um relógio de tempo real. A Figura 31 apresenta o conector para o circuito RTC.

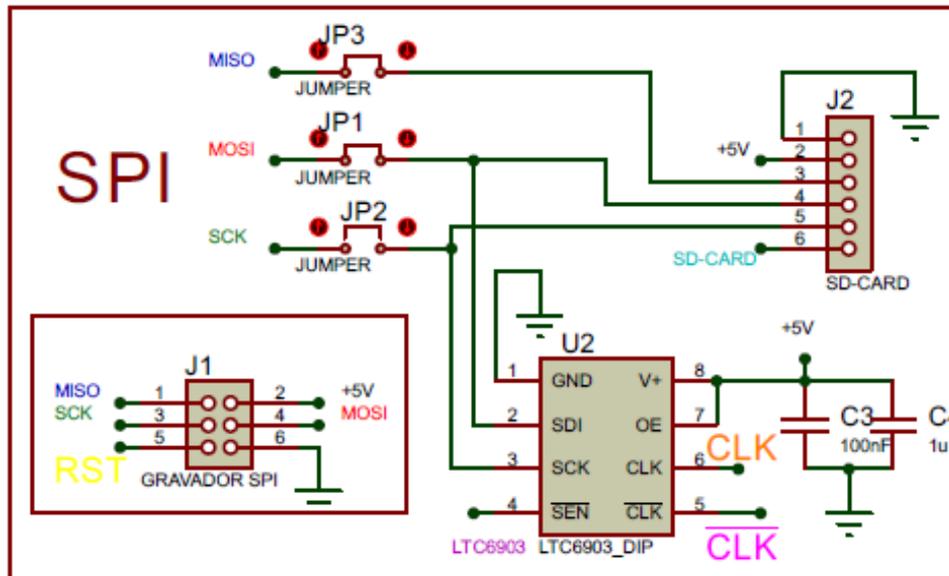
Figura 31 - Conector para o circuito RTC. O circuito *real time clock* é composto por uma bateria que é alimentada pelo barramento do conector J3. O circuito integrado DS3231 utilizado pelo RTC armazena segundos, minutos, horas, dias, meses e ano.



Fonte: Próprio autor

A conexão com o microcontrolador é realizada a dois fios, SDA e SCL, pinos 27 e 28 do microcontrolador respectivamente conforme Figura 30. Outro ponto de comunicação importante com o microcontrolador está na comunicação *Serial Peripheral Interface* (SPI) [86]. A Figura 32 apresenta o diagrama esquemático dos dispositivos conectados ao barramento SPI. Os pinos MOSI, MISO e SCK são conectados os pinos 17, 18 e 19 do microcontrolador respectivamente, conforme Figura 30.

Figura 32 - Comunicação SPI. Comunicação entre o microcontrolador e periféricos por meio do barramento SPI. A seleção de qual dispositivo será selecionado dependerá da configuração dos *jumpers* e do endereçamento no *firmware*.



Fonte: Próprio autor.

Ao analisar a Figura 32, verifica-se que o barramento SPI do microcontrolador é responsável pela comunicação com um conector J1 utilizado para gravação diretamente na placa, sem a necessidade de retirá-lo para realizar atualização de *firmware*. Observa-se ainda que os terminais do conector J1 são separados do conector J2 e do circuito integrado U2. Ou seja, no modo de gravação de *firmware*, os *jumpers* JP1, JP2 e JP3 devem ser desconectados da placa de circuito impresso.

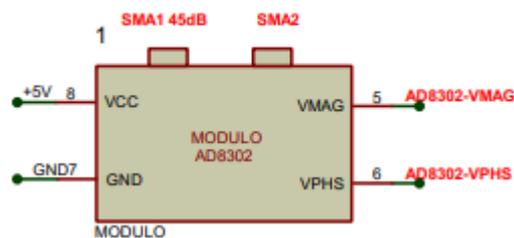
Quando em modo de operação/pronto para ablação por radiofrequência, o equipamento/placa de circuito deve estar com os jumpers JP1, JP2 e JP3 conectados na placa. Ao serem conectados à placa, podem ser comandados pelo microcontrolador por meio dos pinos MISO, MOSI e SCK. O módulo com cartão de memória do tipo micro sd tem como objetivo armazenar os dados da ablação por radiofrequência para análise de dados posterior ao procedimento.

O segundo circuito integrado conectado ao barramento SPI do microcontrolador ATmega328p trata-se do oscilador programável LTC6903 [87]. Trata-se de um poderoso oscilador programável de precisão via comunicação SPI com frequência ajustável que vai de 1 kHz até 68MHz. A Figura 32 apresenta módulo com o CI LTC6903 implementado na placa de circuito impresso do equipamento SOFIA CLÍNICO.

4.2.1 Circuitos de Medição

Durante a ablação por radiofrequência são coletadas medições de amplitudes de tensão e corrente no tecido hepático. Para isso foi mantida a configuração básica do circuito patenteado pelo equipamento SOFIA®, com a adição de um diodo na topologia, fazendo com que o circuito se transformasse em um retificador de precisão, como se descreve posteriormente. As medições de amplitude de tensão e corrente são condicionadas e conectadas ao conversor analógico-digital do microcontrolador por meio dos pinos 23 e 24 respectivamente. Para medição do deslocamento de fase foi utilizado o circuito integrado AD8302 fabricado pela Analog Devices Inc. Os pinos referentes à amplitude e fase entre dois sinais são disponibilizados para os pinos 25 e 26 do microcontrolador. Ulteriormente, são descritos detalhes da medição do deslocamento de fase entre tensão e corrente no tecido hepático. A Figura 33 ilustra a inserção do módulo AD8302 no esquemático do circuito do equipamento SOFIA CLÍNICO.

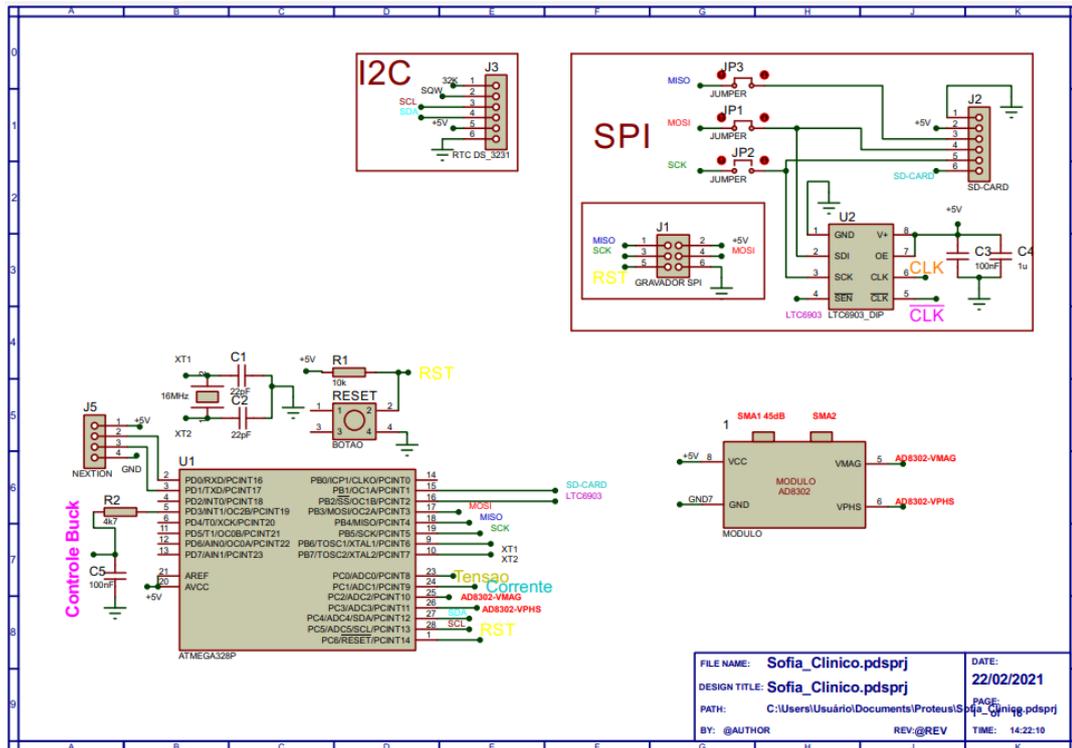
Figura 33 - Módulo AD8302 fabricado pela Analog Devices Inc. responsável pela medição do deslocamento de fase entre tensão e corrente no tecido hepático.



Fonte: Próprio autor.

Por fim, obtém-se uma visão geral dos circuitos de controle e processamento de sinais, como se vê na Figura 34.

Figura 34 - Diagrama esquemático completo do circuito de controle do equipamento SOFIA CLÍNICO. Esse diagrama contém todas as conexões entre o microcontrolador responsável pelo controle e processamento de sinais do equipamento e os circuitos/componentes periféricos.



Fonte: Próprio autor.

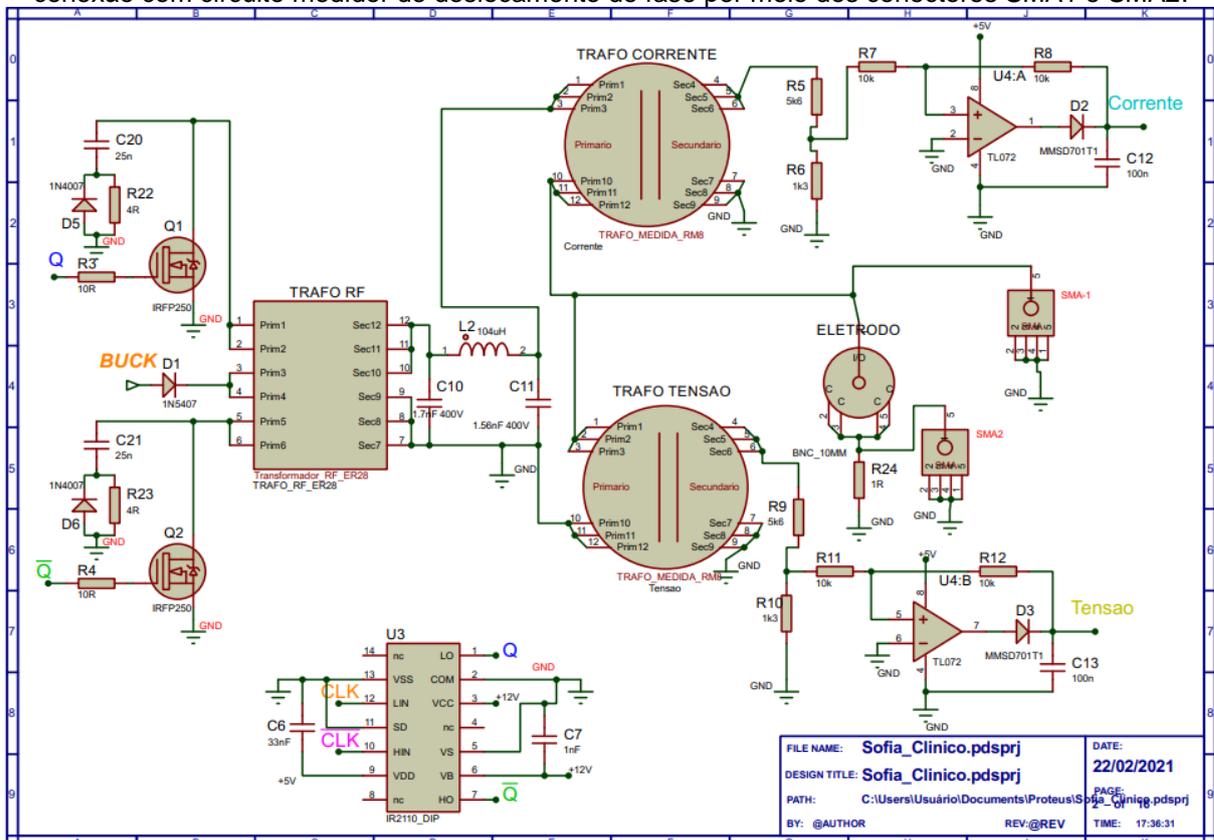
O microcontrolador, a partir da leitura de sinais de tensão e corrente aplicados à carga, fará o controle de potência aplicada ao tecido hepático por meio da modulação por largura de pulso, através o pino 5. Esse sinal passará por um filtro RC série responsável por convertê-los em um sinal contínuo para ser aplicado ao conversor buck, Figura 24, projetado e discutido anteriormente.

4.3 CIRCUITO GERADOR DE RADIOFREQUÊNCIA E MEDIÇÃO DO DESLOCAMENTO DE FASE

Em comparação com o circuito anterior, o circuito gerador do equipamento SOFIA CLÍNICO revela modificações que já foram discutidas previamente, tais como a substituição do filtro Pi por um circuito RCD Snubber no lado primário do transformador TRAF0-RF, a aplicação de uma topologia com conversor buck para alimentação para circuitos integrados (+12 V_{DC} e + 5 V_{DC}) e um segundo conversor buck para aplicação no circuito gerador de radiofrequência do equipamento (0 a 38V_{DC}).

O circuito esquemático completo do circuito gerador de RF é apresentado na Figura 35.

Figura 35 - Circuito completo do gerador de radiofrequência do equipamento SOFIA CLÍNICO. Esse circuito é composto pelos *driver* de tensão ir2110, transistores mosfets, circuito RCD Snubber, transformador de rf, filtro pi de saída, transformadores de corrente e tensão com seus respectivos circuitos de condicionamento de sinal para o conversor analógico-digital do microcontrolador e conexão com circuito medidor de deslocamento de fase por meio dos conectores SMA1 e SMA2.



Fonte: Próprio autor.

De acordo com a Figura 35, os sinais de *clock* previamente programados pelo microcontrolador com frequência de 500 kHz são amplificados pelo *driver* de tensão IR2110 que são aplicados aos transistores mosfets IRF250P responsáveis pelo chaveamento da tensão controlada (BUCK). A relação de transformação do transformador (TRAF0_RF) responsável pela amplificação do sinal no terminal primário é de 1:10.

Dada a limitação regulada pela norma ABNT NBR IEC 60601-2-2, que trata dos requisitos particulares para a segurança básica e o desempenho essencial de equipamentos cirúrgicos de alta frequência e acessórios cirúrgicos de alta frequência, de não ultrapassar $200 V_{PICO}$, o equipamento SOFIA CLÍNICO também tem sua tensão de saída máxima limitada em $186 V_{PICO}$, ou seja, uma tensão eficaz de $131,52 V_{RMS}$ pois:

$$V_{RMS} = \frac{V_{PICO}}{\sqrt{2}} \quad (25)$$

Na Figura 36, descreve-se o circuito para medição de amplitude de tensão do equipamento, composto por um transformador de medida de tensão projetado com relação de transformação 10:1. Ou seja, a tensão de saída máxima será de 13,15 V_{RMS} que passará por um divisor de tensão composto por R_9 e R_{10} , fazendo com que a máxima tensão eficaz aplicada ao circuito com amplificador operacional seja:

$$V_{R10} = \left(\frac{R_{10}}{R_9 + R_{10}} \right) \cdot V_{IN} = \left(\frac{1,3 \text{ k}\Omega}{5,6 \text{ k}\Omega + 1,3 \text{ k}\Omega} \right) \cdot 13,2V \rightarrow V_{R10} = 2,48V \quad (26)$$

Em seguida, esse sinal é aplicado ao amplificador operacional TL072 na configuração não inversor. Ou seja, com ajuste de ganho determinado por R_{11} e R_{12} :

$$A_v = \frac{V_o}{V_{in}} = \left(\frac{R_{12}}{R_{11}} + 1 \right) \quad (27)$$

O microcontrolador ATmega328p escolhido para incorporar o equipamento SOFIA CLÍNICO possui um conversor A/D de 10 bits, resolução de 4,88 mV . Ou seja, implementando um amplificador com ganho 2 faz com que a tensão máxima de entrada seja 4,96 V . Isso significa na prática que a resolução de 4,88 mV do microcontrolador corresponda a 129 mV_{RMS} aplicada na ablação por radiofrequência. Fixando $R_{11} = 10 \text{ k}\Omega$ e aplicando o ganho na equação (27):

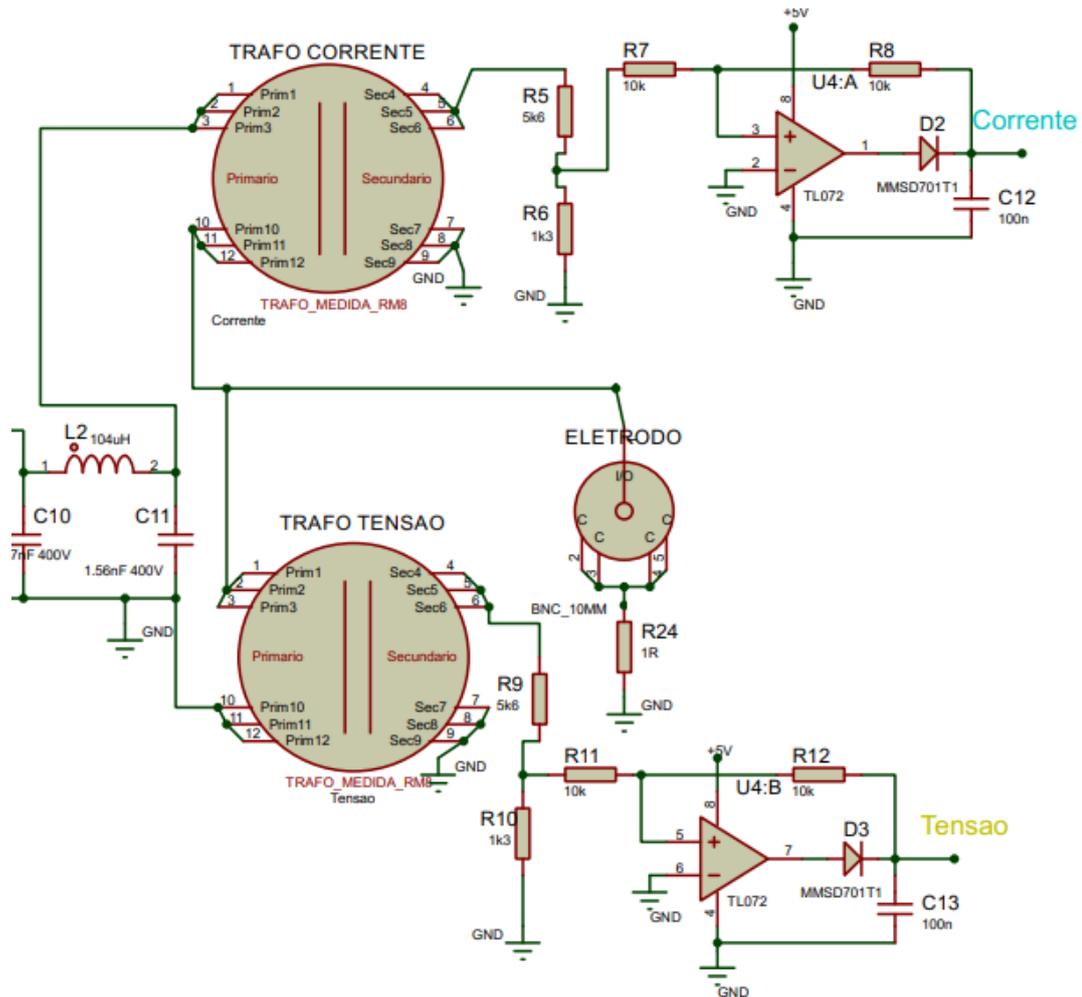
$$2 = \left(\frac{R_{12}}{10 \text{ k}\Omega} + 1 \right) \rightarrow R_{12} = 10 \text{ k}\Omega \quad (28)$$

Após a amplificação do sinal de tensão pelo amplificador operacional na configuração não inversor, são inseridos um diodo e um capacitor na saída do circuito com o objetivo de realizar a retificação e filtragem do sinal para aplicação no conversor A/D do microcontrolador ATmega328p.

A mesma análise para implementação do circuito de medição de corrente foi utilizada, com a diferença que nesse caso um transformador de corrente com relação de transformação de 10:1 é conectado em série com a carga. Por meio da tensão induzida no seu enrolamento secundário transformador é possível determinar a amplitude da corrente no enrolamento primário. Com isso, a mesma aplicação do amplificador operacional na configuração não inversor utilizada no circuito de medição de amplitude de tensão elétrica foi implementada.

É importante destacar que essa técnica faz a captura da amplitude de tensão alternada por meio de sua representação em tensão contínua. Por esse motivo, não é possível realizar a medição do deslocamento de fase entre tensão e corrente na carga.

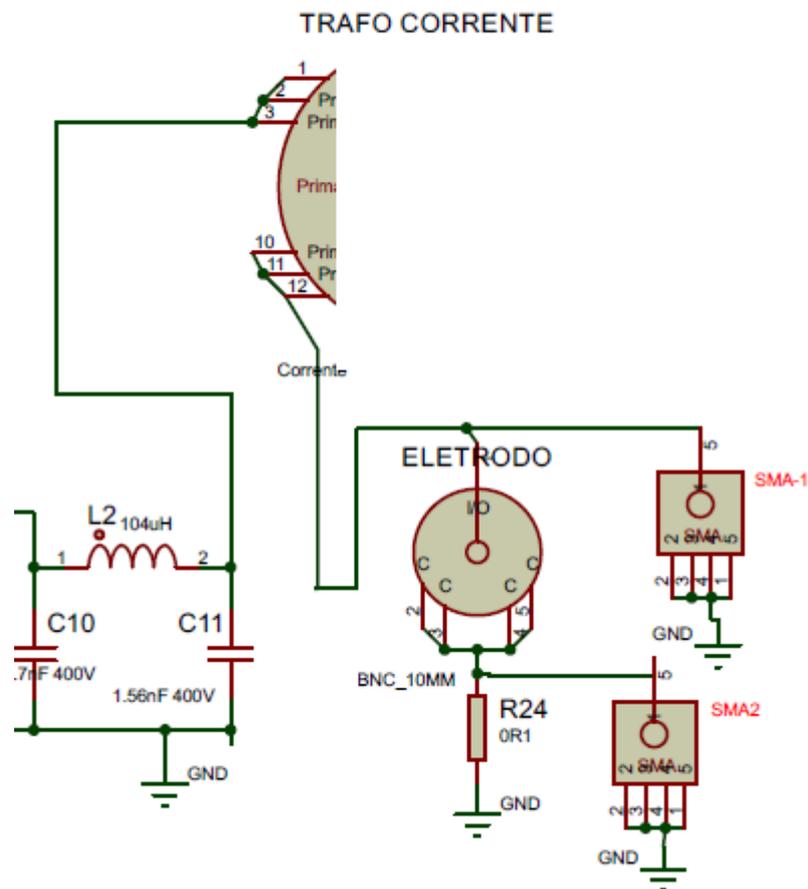
Figura 36 - Circuitos de medição de amplitude de corrente e tensão elétrica do equipamento SOFIA CLÍNICO. Esse circuito recebe os sinais elétricos por meio do lado primário do transformador TRAFÓ CORRENTE e TRAFÓ TENSÃO com relação de transformação 10:1. Nos enrolamentos secundários de cada transformador de medida, o sinal é rebaixado novamente, retificado, filtrado para então ser aplicado aos respectivos pinos do microcontrolador.



Fonte: Próprio autor

Dada a necessidade da medição do deslocamento de fase e a análise da reatância capacitiva presente no tecido hepático, expõe-se, na sequência, o circuito implementado nessa aplicação. A Figura 37 apresenta o circuito de medição de deslocamento de fase implementado ao equipamento SOFIA CLÍNICO.

Figura 37 - Circuito para medição de deslocamento de fase. O circuito foi projetado com conectores do tipo SMA próprios para utilização em circuitos de radiofrequência. Entre os conectores SMA1 e SMA2 e o módulo AD8302 estão inseridos atenuadores para condicionamento do sinal.



Para realizar a medição do deslocamento de fase entre tensão e corrente no tecido hepático, durante a ablação por radiofrequência, foi utilizado um módulo contendo o circuito integrado AD8302 [88]. Esse circuito integrado trata-se de um sistema tanto para medição de ganho quanto para deslocamento de fase entre dois sinais. Sua aplicação dá-se desde a transmissão/recepção de sinais até a instrumentação eletrônica. Os sinais de acoplamento de entrada desse circuito são inseridos diretamente em corrente alternada. Já os sinais de saída fornecem medição com precisão de ganho ou deslocamento de fase em uma faixa de ± 30 dB com resolução de 30 mV/dB e de fase em uma faixa de $0^\circ - 180^\circ$ em uma escala de 10 mV/grau de deslocamento de fase.

Os conectores SMA1 e SMA2 são responsáveis pela coleta dos sinais alternados na frequência de 500 kHz, esses sinais são compatibilizados por meio de atenuadores e causadores de impedância, em seguida, são aplicados ao módulo AD8302 que será responsável por enviar os sinais de amplitude e deslocamento de fase. Cabe destacar que o sinal de amplitude também é disponibilizado para o

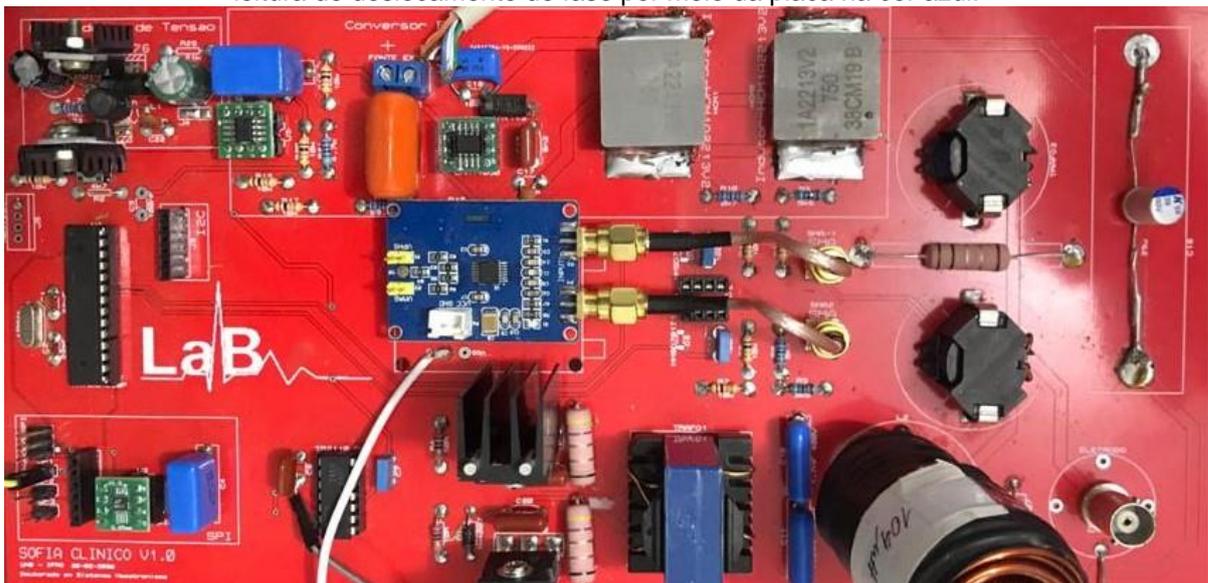
microcontrolador e servirá como referência de comparação com a medição de amplitude de tensão, conforme a Figura 36.

Do ponto de vista do equipamento de ablação por radiofrequência SOFIA CLÍNICO, seu conversor analógico-digital de 10 bits possui resolução de 4,88 mV. Dado o comportamento linear da faixa de medição do deslocamento de fase, onde uma faixa de $0^\circ - 180^\circ$ representa uma taxa de 10 mV/grau, detecta-se uma resposta que vai de 0 a $1,8 V_{DC}$ na saída do módulo AD8302, que será aplicada ao conversor A/D do microcontrolador no pino 26, conforme a Figura 34. Ou seja, na prática, o equipamento será capaz de medir o deslocamento de fase a cada $0,5^\circ$ de deslocamento de fase, o que é suficiente para aplicação desejada. Com isso, finalizando o esquemático do circuito apresentado como proposta de um novo equipamento de ablação por radiofrequência capaz de realizar a medição do deslocamento de fase do tecido hepático.

5 RESULTADOS

O equipamento SOFIA CLÍNICO foi implementado em placa de circuito impresso de fibra de vidro, em dupla face e com máscara de solda na cor vermelha e legenda de componentes, como se ilustra na Figura 38.

Figura 38 - Equipamento SOFIA CLÍNICO implementado em placa de circuito impresso com componentes eletrônicos devidamente soldados para testes em bancada. Destaca-se o módulo de leitura de deslocamento de fase por meio da placa na cor azul.



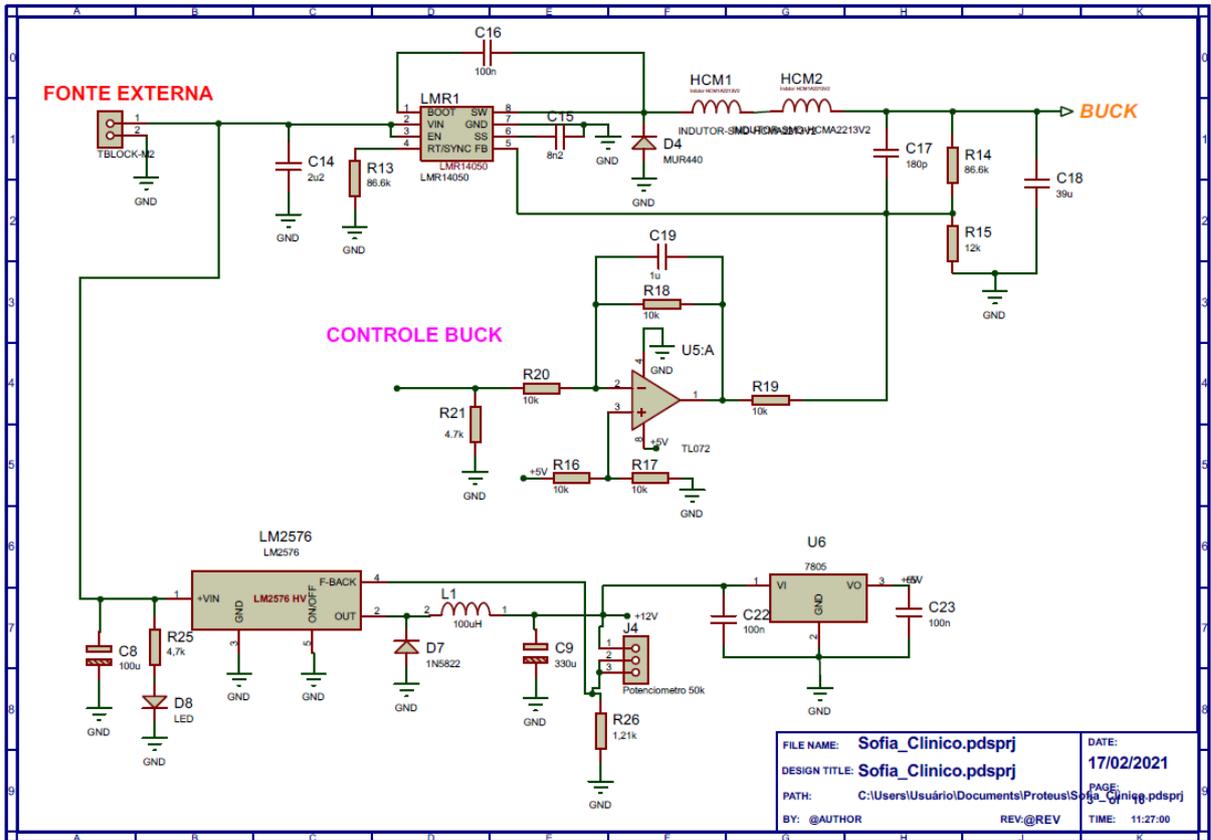
Fonte: Próprio autor.

5.1 CIRCUITOS DE ALIMENTAÇÃO E CONVERSORES BUCK

O circuito esquemático apresentado como proposta foi incorporado no novo equipamento denominado SOFIA CLÍNICO e implementado em uma placa de circuito impresso em conjunto com outras seções do novo equipamento.

Na Figura 39, evidencia-se, de maneira mais clara, as mudanças de alimentação para o novo equipamento SOFIA CLÍNICO proposto neste trabalho. Em precedência, o equipamento SOFIA® contava com duas fontes de alimentação externas. Em sua nova versão, o equipamento SOFIA CLÍNICO supera essa topologia por meio da implementação de conversores *buck* – tanto para o sinal de potência que deve ser chaveado pelo circuito de RF quanto para alimentação dos circuitos integrados do novo equipamento.

Figura 39 - Conversores buck projetados para o equipamento SOFIA CLÍNICO. Essa nova topologia permite a utilização de apenas uma fonte chaveada externa. O conversor buck com o CI LMR14050 é responsável por regular a tensão da fonte que será aplicada ao gerador de RF. O conversor buck com o CI LM2576HV é responsável por gerar a tensão de 12 V e o circuito regulador de tensão linear com CI LM7805.



Fonte: Próprio autor.

Devido às restrições de circulação e acesso à Universidade de Brasília em decorrência da emergência sanitária da pandemia de COVID19, não foi possível a implementação de testes mais robustos, tais como testes de interferência eletromagnética (EMI – *Eletromagnetic Interference*), de segurança elétrica e testes de estresse de temperatura em laboratório. Entretanto foi possível realizar testes em bancada com o circuito implementado para diferentes tensões de controle com resistores de potência de 5 W, que foram associados para obtenção de novos valores de carga.

O rendimento percentual do conversor *buck* é definido como a razão entre a potência de saída e a potência de entrada:

$$\eta_{\%} = \frac{P_{out}}{P_{in}} \cdot 100 \quad (29)$$

Os resultados dos testes realizados podem ser verificados por meio Tabela 3.

Tabela 3 - Resultados experimentais, a partir do conversor buck, obtidos em bancada. As colunas da esquerda para direita se referem à tensão da fonte de alimentação chaveada medida V_{IN} (V), Corrente de entrada medida I_{IN} (A), potência de entrada calculada P_{IN} (W), tensão de controle aplicada V_C (V), tensão de saída do conversor buck V_{OUT} (V), resistência de carga R (Ω), potência de saída medida P_{OUT} (W) e rendimento η (%)

V_{IN} (V)	I_{IN} (A)	P_{IN} (W)	V_C (V)	V_{OUT} (V)	R (Ω)	P_{OUT} (W)	η (%)
40	0,18	7,20	5,00	38,6	220	6,77	94,03
40	0,36	14,40	4,90	37,3	110	13,91	96,59
40	0,50	20,00	4,78	36,4	68,75	19,27	96,35
40	0,13	5,20	4,28	32,6	220	4,83	92,88
40	0,14	5,60	2,82	21,5	100	4,62	82,50
40	0,20	8,00	2,89	22,0	68,75	7,04	88,00
40	0,14	5,60	2,36	18,0	68,75	4,71	84,10
40	0,08	3,20	0,31	2,4	3,55	1,83	57,18

Fonte: Elaboração própria.

A partir da Tabela 3 verifica-se que o rendimento percentual do conversor *buck* já se encontra acima de 82% para potências próximas de 5 W, chegando a 96,59% com aplicação de potência da 19,27 W em uma carga de 68,75 Ω . Os resultados coletados em bancadas estão próximos aos obtidos por meio de simulação com o *software* TINA-TI.

Devido ao alto rendimento do conversor *buck*, observou-se que não foi necessária a aplicação de dissipador de calor com grandes dimensões. Tal assertiva pôde ser verificada no momento utilização da carga de 68,75 Ω sob a aplicação de tensão de 36,4 V, nesse *setup* experimental, foi utilizado dissipador de calor no CI LMR14050 com dimensões 9mm x 9mm x 5mm, cuja temperatura não ultrapassou 40 °C. Tendo em vista que a resistência do fígado bovino estar em torno de 77 Ω durante experimentos *ex vivo*, considerou-se que o valor de carga 68,75 Ω é um bom parâmetro de comparação. A filtragem do ruído de entrada tem origem no indutor de saída, onde não foram detectadas oscilações de corrente superiores a 5%.

Foi projetado, dimensionado e implementado um circuito de controle de potência para o novo equipamento de ablação por radiofrequência. O projeto dessa solução eletrônica foi baseado no circuito *driver* de tensão do equipamento patenteado SOFIA®. O circuito inicial foi caracterizado pelos seguintes parâmetros: tensão de entrada 40 V em 50 W, com saída regulável de 0 a 38 V com corrente máxima de 4,5 A. Para elaboração da solução que cumprisse esses requisitos mínimos com melhor desempenho e estabilidade foram caracterizadas as falhas do circuito anterior. As falhas estavam relacionadas à utilização de transistores bipolares na configuração em paralelo devido a características individuais deferentes, causando desequilíbrio de

corrente quando expostos a transientes de chaveamento do circuito gerador de RF. Para o novo circuito de aplicação de tensão no gerador de RF foi proposto, projetado e implementado um circuito buck com retroalimentação negativa operando em modo de tensão utilizando um CI LMR14050 fabricado pela *Texas Instruments Inc.* A fundamentação teórica e o dimensionamento dos componentes associados e testes iniciais foram apresentados com o objetivo de justificar a escolha. O circuito proposto foi simulado com o auxílio do *software* TINA-TI. Uma vez simulado, o circuito foi implementado fisicamente em placa de circuito impresso para realização de testes. Por fim, a eficiência do circuito e sua capacidade de entrega de potência foi avaliada em bancada com valores de resistências compatíveis com a impedância tecidual de tecido hepático bovino *ex vivo* durante ARF. Para alimentação dos circuitos integrados de baixa potência foi projetado e implementado ainda outro conversor buck responsável pela alimentação de 12 V. A tensão de alimentação de 5 V é realizada através de um regulador de tensão linear conectado à saída de 12 V do conversor buck conforme apresentado no diagrama esquemático da Figura 39.

5.2 MEDIÇÃO DA REATÂNCIA CAPACITIVA DO TECIDO HEPÁTICO

Dada a impedância média do tecido hepático saudável $Z = 300 \angle -28^\circ \Omega$ apresentada graficamente em Prakash et al. [25] para uma frequência de 500 kHz, é possível verificar que um deslocamento de fase de -28° apresenta impacto na quantidade de energia que é aplicada e na energia que de fato é convertida em trabalho útil durante a ablação por radiofrequência.

Convertendo a impedância da forma polar para forma retangular, obtém-se a representação da impedância em função de sua resistência elétrica e reatância capacitiva $Z = R - j X_c$:

$$Z_{retangular} = |Z|. \cos(\varphi) + j . |Z|. \sen(\varphi) \quad (30)$$

$$Z_{retangular} = 300. \cos(-28) + j . 300. \sen(-28)$$

$$Z_{retangular} = 264 - j141$$

Ou seja, $Z = 264 - j 141\Omega$

Com o valor reatância capacitiva, pode-se calcular o valor da capacitância do tecido hepático humano saudável para uma frequência de 500 kHz:

$$C = \frac{1}{2\pi f X_C} = \frac{1}{2\pi \cdot 500k \cdot 141} \cong 2,25nF \quad (31)$$

Além disso, sabendo que o ângulo de fase entre tensão e corrente é de -28° , ou seja, capacitivo, para uma determinada potência aplicada, pode-se determinar seu fator de potência. Cabe destacar que, por se tratar de uma carga que não é puramente resistiva, mas sim sob influência de reatância capacitiva, a potência fornecida pelo circuito trata-se da potência aparente medida em volt-ampère (VA).

Para uma potência aplicada pela fonte de 50 W em um procedimento de ablação por radiofrequência não se trata de potência ativa, pois somente seria assim se não houvesse a componente reativa da impedância, ou seja, se a carga fosse puramente resistiva. Nesse caso:

$$FP = \cos \varphi = \frac{P_{(W)}}{P_{(VA)}} \rightarrow \cos 28 = \frac{P_{(W)}}{50} \rightarrow P_{(W)} = 44,14 W \quad (32)$$

Onde FP é o fator de potência do circuito e apresenta como resultado a relação entre a potência ativa (W) e a potência aparente (VA). Com isso, é possível sugerir rendimento em termos de potência elétrica aplicada pelo gerador de radiofrequência e potência efetivamente utilizada durante o procedimento $\eta_{Ablação}$:

$$\eta_{Ablação} = \frac{P_{(W)}}{P_{(VA)}} \cdot 100 = \frac{44,14 W}{50 W} \cdot 100 = 88,28\% \quad (33)$$

Então, 11,72% da potência aplicada pelo gerador de radiofrequência não é convertida em trabalho útil, ou seja, ela é desperdiçada do ponto de vista do gerador devido à influência da reatância capacitiva presente no tecido hepático. Entretanto o efeito da reatância capacitiva do sistema não se resume a um dado indesejado, pelo

contrário, esse dado tem sido ignorado pelos equipamentos comerciais de ablação por radiofrequência e é um dos objetos desse estudo, cujo um dos objetivos específicos é apresentar a relevância da reatância capacitiva do tecido hepático no contexto da ARF.

De acordo com os dados da Figura 9, verifica-se graficamente que a impedância do tecido hepático na região tumoral é de aproximadamente $Z = 200 \angle -9^\circ$.

Convertendo para forma retangular por meio da equação (30)

$$Z_{retangular} = |Z|. \cos(\varphi) + j . |Z|. \text{sen}(\varphi) \quad (34)$$

$$Z_{retangular} = 200. \cos(-9) + j . 200. \text{sen}(-9)$$

$$Z_{retangular} = 197,53 - j31,28$$

Com o valor reatância capacitiva, pode-se calcular o valor da capacitância do tecido hepático humano tumoral para uma frequência de 500 kHz:

$$C = \frac{1}{2\pi f X_C} = \frac{1}{2\pi . 500k . 31,28} \cong 10nF \quad (35)$$

Ou seja, aplicando a mesma potência de 50 VA, tem-se:

$$FP = \cos \varphi = \frac{P_{(W)}}{P_{(VA)}} \rightarrow \cos 9 = \frac{P_{(W)}}{50} \rightarrow P_{(W)} = 49,38 W \quad (36)$$

E, calculando então o rendimento da potência elétrica do ponto de vista do gerador de radiofrequência, obtém-se:

$$\eta_{Ablação} = \frac{P_{(W)}}{P_{(VA)}} . 100 = \frac{49,38 W}{50 w} . 100 = 98,76\% \quad (37)$$

Com isso, apenas 1,24% da potência aplicada pelo gerador de radiofrequência não é convertida em trabalho útil devido à influência da reatância

capacitiva do tecido tumoral presente no tecido hepático. A Tabela 4 apresenta a comparação entre os dados calculados de impedância do tecido hepático humano (saudável e tumoral) e a eficiência do procedimento de ARF..

Tabela 4 – Dados de impedância do tecido hepático humano saudável e tumoral em sua representação na forma polar (módulo e fase) e na forma retangular (resistência e reatância capacitiva). A tabela contém ainda dados da capacitância do tecido hepático humano para uma frequência de 500 kHz, além do rendimento da ablação do ponto de vista do gerador de radiofrequência.

Tecido Hepático Humano	Impedância (Módulo)	Impedância (Fase)	Impedância (Resistência)	Impedância (Reatância)	Capacitância (500kHz)	$\eta_{Ablação}$ (50VA)
Saudável	300	$\angle - 28^{\circ}$	264	$-j141$	2,2 nF	88,28%
Tumoral	200	$\angle - 9^{\circ}$	197,28	$-j31,28$	10 nF	98,76%

Fonte: Próprio autor.

Nos resultados da Tabela 4, além de diferenças significativas em termos de módulo da impedância entre tecido saudável e tecido tumoral, esse comportamento é relevante em termos de fase da impedância quando comparamos o tecido saudável com o tecido tumoral para um sinal senoidal com frequência de 500 kHz.

O sistema projetado e implementado SOFIA CLÍNICO portanto, é capaz de diferenciar tecido hepático saudável do tecido hepático tumoral dada o deslocamento de fase da impedância ($\angle - 28^{\circ}$ e $\angle - 9^{\circ}$), respectivamente se apresentando como alternativa viável para posicionamento correto do eletrodo antes do procedimento de ablação.

6 CONCLUSÕES

Tecnicamente, o equipamento proposto e implementado SOFIA CLÍNICO é capaz de realizar medições de deslocamento de fase com intervalos mínimos de $0,5^\circ$, conforme apresentado. Dado que a impedância média de um tecido hepático saudável apresenta deslocamento de fase de 28° capacitivo e a impedância média de um tecido hepático tumoral ser de aproximadamente 9° capacitivo, uma resolução de $0,5^\circ$ é suficientemente capaz de realizar a medição com precisão e segurança. Com essa resolução, o equipamento SOFIA CLÍNICO implementado é capaz de realizar a classificação do tecido hepático entre saudável e tumoral para o caso específico, viabilizando a realização da medição e caracterização do comportamento da impedância sob influência do sinal de radiofrequência, pois o equipamento é capaz de realizar tanto a aplicação do sinal de RF quanto a caracterização do tecido hepático em função do deslocamento de fase.

A implementação em mesmo *hardware* do módulo de classificação de tecido pode contribuir diretamente para o posicionamento correto do eletrodo, visto que, à medida que é inserido, pode-se realizar a aplicação de um sinal (pré-ablação) com amplitude baixa, cujo objetivo primeiro é apenas realizar a medição do deslocamento de fase para posicionar o eletrodo de forma correta sem o auxílio do aparato tecnológico para obtenção de imagem, ou seja, um novo protocolo.

Durante um procedimento típico de ARF, a impedância medida pelos equipamentos comerciais apresenta um valor inicial que vai decaindo até alcançar um valor mínimo, a partir daí, começa a aumentar até atingir um valor alto o suficiente para o *roll off*. Do ponto de vista da engenharia, as curvas características de impedância durante a ARF não levaram, até o momento, ao deslocamento de fase, ou seja, a influência da reatância capacitiva no sistema. Ocorrências de *roll off* em momentos aleatórios para o mesmo *setup* são comuns e pouco explicados. Esses efeitos podem estar, por exemplo, relacionados à reatância capacitiva do sistema, mas, dada a limitação tecnológica dos equipamentos comerciais, isso não é investigado.

Foram analisadas e corrigidas as falhas do equipamento SOFIA®, resultando em um novo equipamento alimentado por apenas uma fonte chaveada externa, com placa de circuito impresso única, mudança completa da topologia das fontes de alimentação dos circuitos para conversores buck para circuitos de alta e alta potência,

e implementação de novo circuito de proteção RCD snubber para proteção dos transistores Mosfets.

Foram projetados e implementados novos circuitos tais como: gerador de RF com ajuste dinâmico de frequência via microcontrolador, um módulo para medição da reatância capacitiva do tecido hepático por meio do deslocamento de fase entre tensão e corrente aplicadas durante a ARF.

Com isso, o objetivo principal de implementação de um sistema de ablação por radiofrequência mais seguro e capaz de caracterizar a bioimpedância do tecido hepático a partir da medição da sua reatância capacitiva foi alcançado, preenchendo uma lacuna pertinente a equipamentos comerciais que se relaciona à bioimpedância tecidual e propôs uma solução por meio de circuitos eletrônicos visando melhorar a segurança do paciente, caracterizando de fato a bioimpedância tecidual em função de sua reatância capacitiva, dessa forma, viabilizando a medição da capacitância do tecido em função do sinal aplicado. Dada a capacidade de caracterização da bioimpedância tecidual hepática por meio do deslocamento de fase da impedância, esse equipamento pode ser utilizado em trabalhos futuros que envolvam ARF em outros tipos de tecido.

REFERÊNCIAS

- [1] Crowell LL, Yakisich JS, Aufderheide B, Adams TNG. Electrical impedance spectroscopy for monitoring chemoresistance of cancer cells. *Micromachines* 2020; 11(9). doi: 10.3390/mi11090832.
- [2] Shao S-Y et al. Impact of national Human Development Index on liver cancer outcomes: Transition from 2008 to 2018. *World J. Gastroenterol.* 2019 Aug.;25(32):4749-63. doi: 10.3748/wjg.v25.i32.4749.
- [3] Islami F, Miller KD, Siegel RL, Fedewa SA, Ward EM, Jemal A. Disparities in liver cancer occurrence in the United States by race/ethnicity and state, CA. *Cancer J. Clin.* 2017 Jul.;67(4):273-89. doi: 10.3322/caac.21402.
- [4] Sia D, Villanueva A, Friedman SL, Llovet JM. Liver Cancer Cell of Origin, Molecular Class, and Effects on Patient Prognosis. *Gastroenterology* 2017; 152(4):745-61. doi: 10.1053/j.gastro.2016.11.048.
- [5] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA. Cancer J. Clin.* 2018 Nov.;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492.
- [6] Chen P, Yuan P, Chen B, Sun J, Shen H, Qian Y. Evaluation of drug-eluting beads versus conventional transcatheter arterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis, *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2017;41(1): 75-85. doi: 10.1016/j.clinre.2016.05.013.
- [7] van der Geest LGM et al. Survival in relation to hospital type after resection or sorafenib treatment for hepatocellular carcinoma in The Netherlands, *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2015;39(6):725-35. doi: 10.1016/j.clinre.2015.02.004.
- [8] Ramadori G, Cameron S. Effects of systemic chemotherapy on the liver, *Ann. Hepatol.* 2010 Apr.;9(2):133-43. doi: 10.1016/S1665-2681(19)31651-5.
- [9] Koay EJ, Owen D, Das P. Radiation-Induced Liver Disease and Modern Radiotherapy, *Semin. Radiat. Oncol.* 2018 Oct.;28(4):321-3. doi: 10.1016/j.semradonc.2018.06.007.
- [10] Cornide-Petronio ME, Jiménez-Castro MB, Gracia-Sancho J, Peralta C. New Insights into the Liver–Visceral Adipose Axis During Hepatic Resection and Liver Transplantation, *Cells* 2019 Sep.;8(9):1100. doi: 10.3390/cells8091100.
- [11] Suriyanto EY, Ng K, Kumar SD. Physical mechanism and modeling of heat generation and transfer in magnetic fluid hyperthermia through Néelian and Brownian relaxation: a review, *Biomed. Eng. Online* 2017;16(1):36. doi: 10.1186/s12938-017-0327-x.
- [12] Llovet J, Brú C, Bruix J. Prognosis of Hepatocellular Carcinoma: The BCLC Staging Classification, *Semin. Liver Dis.* 1999 Mar.;19(03):329-38. doi: 10.1055/s-2007-1007122.

- [13] Berjano EJ. Theoretical modeling for radiofrequency ablation: State-of-the-art and challenges for the future, *Biomed. Eng. Online* 2006;5:1-17. doi: 10.1186/1475-925X-5-24.
- [14] Qin F et al. A New Model for RF Ablation Planning in Clinic. 2018:3232-35.
- [15] Hue YK, Guimaraes AR, Cohen O, Nevo E, Roth A, Ackerman JL. Magnetic Resonance Mediated Radiofrequency Ablation, *IEEE Trans. Med. Imaging* 2018 Feb.;37(2):417-27. doi: 10.1109/TMI.2017.2753739.
- [16] Chen B, Chen Y, Yang G, Meng J, Zeng R, Luo L. Segmentation of liver tumor via nonlocal active contours, *Proc. - Int. Conf. Image Process. ICIP 2015 Dec.* 3745-48. doi: 10.1109/ICIP.2015.7351504.
- [17] Palumbo G et al., Temperature monitoring during thermal ablation on ex-vivo organs by Fiber Bragg gratings, *Proc. IEEE Sensors 2017(1)*:1-3. doi: 10.1109/ICSENS.2016.7808544.
- [18] Soetaert F, Crevecoeur G, Dupre L. Coupled electrical-thermal model for monopolar and bipolar radiofrequency liver tumor ablation, 2016 *Int. Symp. Fundam. Electr. Eng.* 2016(2):1-5. doi: 10.1109/ISFEE.2016.7803150.
- [19] Nault JC, Sutter O, Nahon P, Ganne-Carrié N, Sèror O. Percutaneous treatment of hepatocellular carcinoma: State of the art and innovations, *J. Hepatol.* 2018;68(4):783-97. doi: 10.1016/j.jhep.2017.10.004.
- [20] Sano MB, DeWitt MR, Teeter SD, Xing L. Optimization of a single insertion electrode array for the creation of clinically relevant ablations using high-frequency irreversible electroporation, *Comput. Biol. Med.* 2017 Dec.;95:107-17. doi: 10.1016/j.combiomed.2018.02.009.
- [21] Cartier V, Boursier J, Lebigot J, Oberti F, Fouchard-Hubert I, Aubé C. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Mono or multipolar? *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2016 Mar.;31(3):654-60. doi: 10.1111/jgh.13179.
- [22] Hyun D et al. Early Stage Hepatocellular Carcinomas Not Feasible for Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation: Comparison of Transarterial Chemoembolization Alone and Combined Therapy with Transarterial Chemoembolization and Radiofrequency Ablation, *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2016;39(3):417-25. doi: 10.1007/s00270-015-1194-0.
- [23] Chen L, Sun J, Yang X. Radiofrequency ablation-combined multimodel therapies for hepatocellular carcinoma: Current status. *Cancer Lett.* 2016 Jan.;370(1):78-84. doi: 10.1016/j.canlet.2015.09.020.
- [24] Fonseca RD et al. Roll-Off Displacement in Ex Vivo Experiments of RF Ablation With Refrigerated Saline Solution and Refrigerated Deionized Water, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2019 May;66(5):1390-401. doi: 10.1109/TBME.2018.2873141.
- [25] Prakash S et al. Ex vivo electrical impedance measurements on excised hepatic tissue from human patients with metastatic colorectal cancer, *Physiol. Meas.* 2015 Feb.;36(2):315-28. doi: 10.1088/0967-3334/36/2/315.
- [26] Bera TK. Bioelectrical Impedance Methods for Noninvasive Health Monitoring: A

- Review. *J. Med. Eng.* 2014;2014:1-28. doi: 10.1155/2014/381251.
- [27] Meroni D, Bovio D, Gualtieri M, Aliverti A. In-vivo Measurements of Tissue Impedivity by Electrical Impedance Spectroscopy, *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS 2018 July*:5306-9. doi: 10.1109/EMBC.2018.8513502.
- [28] Smith PP, You F, Vogel T, Silva M. A bio-impedance probe to assess liver steatosis during transplant surgery, *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS 2011*;4:4792-5. doi: 10.1109/IEMBS.2011.6091187.
- [29] Boulier A, Fricker J, Thomasset AL, Apfelbaum M Fat-free mass estimation by the two-electrode impedance method, *Am. J. Clin. Nutr.* 1990 Oct.;52(4):581-5. doi: 10.1093/ajcn/52.4.581.
- [30] Grossi M, Riccò B. Electrical impedance spectroscopy (EIS) for biological analysis and food characterization: a review. *J. Sensors Sens. Syst.* 2017 Aug.;6(2):303-25. doi: 10.5194/jsss-6-303-2017.
- [31] Fu B, Freeborn TJ. Cole-impedance parameters representing biceps tissue bioimpedance in healthy adults and their alterations following eccentric exercise, *J. Adv. Res.* 2020 Sep.;25:285-93. doi: 10.1016/j.jare.2020.05.016.
- [32] Cole KS. Permeability and impermeability of cell membranes for ions, *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.* 1940 Jan.;8:110-22. doi: 10.1101/SQB.1940.008.01.013.
- [33] Bertotti FL. Sistema de biotelemetria passiva e técnica de medição para aquisição da impedância elétrica de tecido animal post mortem. 174p. Tese (Doutorado) Curitiba - Universidade Tecnológica do Paraná, 2010.
- [34] Meroni D, Bovio D, Frisoli PA, Aliverti A. Measurement of electrical impedance in different ex-vivo tissues, *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS 2016 Oct.*:2311-4. doi: 10.1109/EMBC.2016.7591192.
- [35] Kyle UG et al. Bioelectrical impedance analysis - Part I: Review of principles and methods. *Clin. Nutr.* 2004;23(5):1226-43. doi: 10.1016/j.clnu.2004.06.004.
- [36] Monteiro MS, Casado JSS, Fonseca RD, Carneiro MLB, Rosa SSRF. Evaluation of Cytotoxicity of Nickel-Titanium Electrode for Hepatic Ablation Equipment with Carcinosarcoma Walker 256 Tumor Model. *IFMBE Proceedings* 2019;70(1):479-82.
- [37] Fonseca RD et al. Parametric evaluation of impedance curve in radiofrequency ablation: A quantitative description of the asymmetry and dynamic variation of impedance in bovine ex vivo model. *PLoS One* 2021 Jan.;16(1):e0245145. doi: 10.1371/journal.pone.0245145.
- [38] Canale M et al. Clinical and circulating biomarkers of survival and recurrence after radiofrequency ablation in patients with hepatocellular carcinoma. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2018 Sep.;129:44-53. doi: 10.1016/j.critrevonc.2018.06.017.
- [39] Felipe MSS, Rezende KS, Rosa MFF, Gadelha CAG. Um olhar sobre o Complexo Econômico Industrial da Saúde e a Pesquisa Translacional. *Saúde em Debate* 2019 Oct.;43(123):1181-93. doi: 10.1590/0103-1104201912316.

- [40] Domínguez AGD et al. A COVID-19 no Brasil: ciência, inovação tecnológica e políticas públicas. Brasília CRV; 2020.
- [41] Best J, Schotten C, Theysohn JM, Wetter A, Canbay A, Gerken G. Novel implications in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Ann. Gastroenterol.* 2017;23-32.
- [42] Han K, Ko HK, Kim KW, Won HJ, Shin YM, Kim PN. Radiofrequency ablation in the treatment of unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: Systematic review and meta-analysis. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 2015;26(7):943-8. doi: 10.1016/j.jvir.2015.02.024.
- [43] Chang IA, Nguyen UD. Thermal modeling of lesion growth with radiofrequency ablation devices, *Biomed. Eng. Online* 2004;3:1-19. doi: 10.1186/1475-925X-3-27.
- [44] Wang Z et al. Electrical conductivity measurement in Thiel-embalmed tissue model: relevance to radiofrequency ablation. *Electron. Lett.* 2014 Jul.;50(16):1125-7. doi: 10.1049/el.2014.1934.
- [45] Zhang B, Moser MAJ, Zhang EM, Luo Y, Liu C, Zhang W. A review of radiofrequency ablation: Large target tissue necrosis and mathematical modelling. *Phys. Medica* 2016;32(8):961-71. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.07.092.
- [46] Monteiro MS. Avaliação da biocompatibilidade e eficácia terapêutica da ablação térmica utilizando um eletrodo de níquel-titânio em modelo de carcinossarcoma hepático. 89p. Dissertação (Mestrado) Brasília - Universidade de Brasília, 2010.
- [47] Fonseca RD. Deslocamento Do Roll Off Na Ablação Hepática Por Radiofrequência Pelo Controle Da Impedância. 88p. Dissertação (Mestrado) Brasília - Universidade de Brasília, 2017.
- [48] Marques MP. Desenvolvimento De Um Eletrodo Expansível De Níquel-Titânio Para Ablação Hepática Por Radiofrequência, 148p. Dissertação (Mestrado) Brasília - Universidade de Brasília, 2016.
- [49] Mulier S et al. Size and geometry of hepatic radiofrequency lesions, *Eur. J. Surg. Oncol.* 2003 Dec.;29(10):867-78. doi: 10.1016/j.ejso.2003.09.012.
- [50] Ni JY, Liu SS, Xu LF, Sun HL, Chen YT. Meta-analysis of radiofrequency ablation in combination with transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2013;19(24):3872-82. doi: 10.3748/wjg.v19.i24.3872.
- [51] Cao JC, Zhou J, long Zhang X, Ding X, yun Long Q. Meta-analysis on radiofrequency ablation in combination with transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *J. Huazhong Univ. Sci. Technol. - Med. Sci.* 2014;34(5):692-700. doi: 10.1007/s11596-014-1338-5.
- [52] Kong QF, Jiao JB, Chen QQ, Li, L Wang DJ, Lv B. Comparative effectiveness of radiofrequency ablation with or without transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *Tumor Biol.* 2014;35(3):2655-9. doi: 10.1007/s13277-013-1349-z.
- [53] KAN X et al. Sorafenib combined with percutaneous radiofrequency ablation for

- the treatment of medium-sized hepatocellular carcinoma. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015;19(2):247-55.
- [54] Mahnken AH, Ricke J. *MR-Guided Interventions in Radiology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009.
- [55] Grimnes S, Martinsen ØG. *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*, in *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*. 3^a ed. Oxford: Elsevier; 2015.
- [56] Nishikawa H, Enomoto H, Iwata Y, Nishimura T, Iijima H, Nishiguchi S. Clinical utility of bioimpedance analysis in liver cirrhosis, *J. Hepatobiliary. Pancreat. Sci.* 2017;24(7):409-16. doi: 10.1002/jhbp.455.
- [57] Dazzani F. et al. Transthoracic electrical bioimpedance: A non-invasive technique for the evaluation of the haemodynamic alterations in patients with liver cirrhosis. *Dig. Liver Dis.* 2005;37(10):786-92. doi: 10.1016/j.dld.2005.05.008.
- [58] Ianni Filho D, Boin IFSF, Yamanaka A. Bioimpedance: New Approach To Non-Invasive Detection of Liver Fibrosis - a Pilot Study, *Arq. Gastroenterol.* 2018;55(1):2-6. doi: 10.1590/s0004-2803.201800000-02.
- [59] Kyle UG et al. Bioelectrical impedance analysis—part II: utilization in clinical practice. *Clin. Nutr.* 2004 Dec.;23(6):1430-53. doi: 10.1016/j.clnu.2004.09.012.
- [60] Vitturi N et al. Ultrasound, anthropometry and bioimpedance: a comparison in predicting fat deposition in non-alcoholic fatty liver disease. *Eat. Weight Disord.* 2015;20(2):241-7. doi: 10.1007/s40519-014-0146-z.
- [61] Gómez-Ambrosi J. et al. Clinical usefulness of abdominal bioimpedance (ViScan) in the determination of visceral fat and its application in the diagnosis and management of obesity and its comorbidities. *Clin. Nutr.* 2018;37(2):580-9. doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.010.
- [62] Selberg O, Selberg D, Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2002;86(6):509-16. doi: 10.1007/s00421-001-0570-4.
- [63] Halonen S, Kari J, Ahonen P, Kronström K, Hyttinen J. Real-Time Bioimpedance-Based Biopsy Needle Can Identify Tissue Type with High Spatial Accuracy. *Ann. Biomed. Eng.* 2019;47(3):83-51. doi: 10.1007/s10439-018-02187-9.
- [64] Venturin M. *Avaliação técnica do Equipamento de Ablação Hepática por Radiofrequência - SOFIA*. 148p. Trabalho de Conclusão de Curso Brasília - Universidade de Brasília, 2017.
- [65] Fairchild Semiconductor TM. CD4047 Low Power Monostable/Astable Multivibrator General. Datasheet; 2002.
- [66] Rosa SSRF. *Sistema de ablação hepática por radiofrequência contendo equipamento com controle eletrônico e eletrodo em formato guarda-chuva fabricado em liga com memória de forma e seu método de processamento e análise de imagens médicas*. Depositante: Fundação Universidade de Brasília/Centro de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico (BR/DF).

BR1020170026833. Depósito: 02/02/2017. Disponível em: <https://busca.inpi.gov.br/pePI/servlet/PatenteServletController>.

- [67] International Rectifier. IR2110 High and Low Side Driver. Datasheet; 2019.
- [68] Texas Instruments. ADS1115 Ultra-Small, Low-Power, SPI™-Compatible, 16-Bit Analog-to-Digital Converter and Temperature Sensor with Internal Reference. Datasheet; 2013.
- [69] Philips Semiconductors. PCF8591 8-bit A/D and D/A converter. Datasheet; 2004.
- [70] Jovanovic MM, Lee FCY. Design Considerations for Paralleling Bipolar Transistors, IEEE Trans. Power Electron. 1987 Oct.;PE-2(4):328-36. doi: 10.1109/TPEL.1987.4307868.
- [71] Wu KC. Switch-Mode Power Converters. Elsevier Ltd. 2005. doi: 10.1016/B978-0-12-088795-8.X5000-4.
- [72] Šviković V, Oliver JA, Alou P, García O, Cobos JA. Synchronous Buck Converter With Output Impedance Correction Circuit, IEEE Trans. Power Electron. 2013;28(7):3415-27. doi: 10.1109/TPEL.2012.2227066.
- [73] Mazda F. Power Electronics Handbook. Elsevier Ltd. 1997. ISBN: 9780750629263.
- [74] Bayram MB, Sefa I, Balci S. A static exciter with interleaved buck converter for synchronous generators. Int. J. Hydrogen Energy Jul. 2017;42(28):17760-70. doi: 10.1016/j.ijhydene.2017.03.062.
- [75] Fan H. Four-switch buck-boost converter in buck or boost mode delivers the highest efficiency; 2015. Disponível em: <https://www.edn.com/four-switch-buck-boost-converter-in-buck-or-boost-mode-delivers-the-highest-efficiency/>
- [76] Texas Instruments. Basic calculation of a buck converter's power stage, Application Report-SLVA477B, Rev. 2015. Disponível em: <https://www.ti.com/lit/an/slva477b/slva477b.pdf?ts=1625500710149>
- [77] Texas Instruments. LMR14050 SIMPLE SWITCHER® 40 V 5 A , 2 . 2 MHz Step-Down Converter. Datasheet; 2015.
- [78] Vishay General Semiconductor. MUR440 Ultrafast Plastic Rectifier. Datasheet: 2002.
- [79] Atmel Corporation. ATmega328P 8-bit AVR Microcontroller with 32K Bytes In-System Programmable Flash. Datasheet; 2015.
- [80] Texas Instruments. TINA-TI:Analog SPICE-based simulation program. Software; 2012.
- [81] Texas Instruments. LM2576HV Simple Switcher® 3A Step-Down Voltage Regulator. Datasheet; 1998.
- [82] Pearson WR, Sen PC. Designing optimum snubber circuits or the transistor bridge configuration, Electr. Mach. Power Syst. 1983 Jun.;8(4-5):321-32. doi: 10.1080/07313568308955496.

- [83] Severns R. Design of snubbers for power circuits. 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/242710780_DESIGN_OF_SNUBBERS_FOR_POWER_CIRCUITS.
- [84] Nextion Inc. NX8048K070_011C Capacitive Multi-touch screen with enclosure. Datasheet; 2018.
- [85] Hu Z. I2C Protocol Design for Reusability, 2010 Third Int. Symp. Inf. Process. 2010 Oct.:83-86. doi: 10.1109/ISIP.2010.51.
- [86] Leens F. An introduction to I 2 C and SPI protocols, IEEE Instrum. Meas. Mag. 2009 Feb.;12(1):8-13. doi: 10.1109/MIM.2009.4762946.
- [87] Linear Technology. LTC6903/LTC6904 - 1kHz to 68MHz Serial Port Programmable Oscillator. Datasheet; 2003.
- [88] I. Analog Devices. AD8302 LF-2.7GHz RF/IF Gain and Phase Detector. Datasheet; 2002.